

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЗОИТОВА НИЛУФАР МАЪМУРЖОН ҚИЗИ

**ФЕРРИТИННИНГ ЭКСТРАКОРПОРАЛ УРУҒЛАНТИРИШ
САМАРАДОРЛИГИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Зоитова Нилуфар Маъмуржон қизи «Ферритиннинг экстракорпорал уруғлантириш самарадорлигига таъсирини ўрганиш»	3
Зоитова Нилуфар Маъмуржон қизи «Изучение влияния ферритина на эффективность экстракорпорального оплодотворение»	30
Zoitova Nilufar Mamurjon kizi «Study of the influence of ferritin on the effectiveness of in vitro fertilization»	57
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	61

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЗОИТОВА НИЛУФАР МАЪМУРЖОН ҚИЗИ

**ФЕРРИТИННИНГ ЭКСТРАКОРПОРАЛ УРУҒЛАНТИРИШ
САМАРАДОРЛИГИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №В2023.3PhD/Tib3686 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.adti.uz) ва “Ziyonet” ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Юлдашева Дилчехра Юсуфхановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

- Ахмаджонова Гулноза Мурадовна, тиббиёт фанлари доктори, доцент

- Ихтиярова Гульчехра Акмаловна, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

-Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази.

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю. Атабеков кўчаси, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50, e-mail: info@[adti.uz](mailto:info@adti.uz)).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю. Атабеков кўчаси, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50.

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ да тарқатилди.

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

А.Ш. Арзикулов

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

Ш.О. Тошбоев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди, доцент

О.А. Якубова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ, 2023) маълумотларига кўра, “бугунги кунда катта ёшли аҳоли орасида бепуштликнинг тарқалиши тахминан 17,5%ни ташкил этади, бу дунёдаги ҳар олтинчи одамига тўғри келади”¹. Репродуктив технологиялар соҳасида эришилган ютуқларга қарамай, Европа инсон репродуктив ва эмбриология жамияти ҳисоботларига кўра, “экстракорпорал уруғлантиришнинг (ЭКУ) барча цикллари учун клиник ҳомиладорликнинг юзага келиш кўрсаткичи фолликулалар пункцияси учун 29,1% ва эмбриотрансфер учун 33,2% ни ташкил этди”. Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг Болаларга ёрдам кўрсатиш халқаро фавқулодда жамғармаси (UNICEF, 2023) маълумотларига кўра, “туғиш ёшидаги аёлларнинг тахминан 40% темир танқислигидан азият чекади, аёллар орасида камқонлик даражаси 20%ни ташкил этади”, бу ҳомиладорлик ва туғруқнинг юзага келиши ва кечишига, шунингдек, фолликулогенез жараёнларига, ооцитлар сифатига ва эндометрийнинг имплантация қобилятига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Жаҳонда бепуштлик мавжуд аёлларда экстракорпорал уруғлантиришнинг салбий оқибатларини ўрганиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу ҳолат самарадорликни пасайтирадиган яширин, аммо ўзгартирилиши мумкин бўлган омилларни чуқурроқ ташхислаш ва бартараф этиш заруратини келтириб чиқаради. Ҳозирги вақтда латент темир танқислиги (ЛТТ) ва нормал даражали гемоглобини мавжуд аёлларда экстракорпорал уруғлантириш муолажасининг натижалари ва хавф даражасини кўрсатадиган маълумотлар йўқ. Шу муносабат билан диссертациямизнинг танланган йўналиши жуда долзарб бўлиб, ўтказилган таҳлил амалий соғлиқни сақлашга, репродуктив ёшдаги бепушт аёлларга тиббий ёрдам кўрсатишда тўғри ёндашувларни излашга имкон беради.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, бепуштлик мавжуд аёлларга экстракорпорал уруғлантириш усули орқали самарали тиббий ёрдам кўрсатиш учун қулай шарт-шароитлар яратиш, хавф омилларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига мувофиқ «... репродуктив ёшдаги ва ҳомиладор аёллар, болалар учун юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиқиб, экстракорпорал уруғлантириш дастурлари самарадорлигига латент темир танқислиги таъсирини ўрганиш, экстракорпорал уруғлантириш дастурлари натижаларини яхшилаш учун диагностика ва даволаш

¹WHO. 1 in 6 people globally affected by infertility. 04 April 2023. <https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» Фармони

имкониятларини оптималлаштириш бўйича тадқиқотлар мақсадга мувофиқдир.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023 йил 6 сентябрдаги «Соғлиқни сақлаш вазирлиги фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-156-сон фармони, 2021 йил 6 майдаги «Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида»ги ПФ-6221-сон, 2022 йил 29 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармонлари, 2023 йил 8 сентябрдаги «Оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш, аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-296-сон, 2022 йил 25 апрелдаги «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-215-сон қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёда сўнгги йилларда темир танқислигининг репродуктив функцияга таъсирини таҳлил қилишга бағишланган аксарият адабиётлар фаол ўрганилмоқда (Wen S., 2024; Ahmed K., 2025). Экстракорпорал уруғлантиришдан олдин ва кейин бепуштлиги мавжуд аёлларда темир танқислигини тўлдириш ҳомиладорлик кўрсаткичини сезиларли даражада оширади ва ўз-ўзидан ҳомила тушиш хавфини камайтиради, бу эса ёрдамчи репродуктив технология (ЁРТ) дастурларидан олдин темирни назорат қилиш зарурлигини таъкидлайди (Tulenheimo-Silfvast, 2025; Kato M., 2025). Шунингдек, ферритиннинг паст даражаси (< 30 $\mu\text{g}/\text{l}$) ва одатий ҳомила тушиши бўлган аёлларда эрта ҳомила тушиш сони ўртасидаги боғлиқлик аниқланди, бу ҳомиладорликнинг барқарорлиги учун темир ҳолатининг муҳимлигини кўрсатади (Mishra S., 2025; Zych-Krekora K., 2025).

МДХ мамлакатлари ҳудудида ўтказилган тадқиқотлар ҳам репродуктив патологияда темир алмашинуви бузилишининг аҳамиятини тасдиқлайди (Стуклов Н.И., 2024; Андреева Е.Н., 2025). Бир қатор маҳаллий нашрларда фертил ёшдаги ва ҳомиладор аёлларда темир танқис камқонлик тарқалишининг юқори кўрсаткичлари тавсифланган, аммо латент темир танқислиги муаммоси етарлича батафсил ўрганилмаган (Налетова Л.А., 2025). Демак, бир қатор демографик тадқиқотлар маълумотларига кўра, турли даражадаги камқонлик туғиш ёшидаги аёлларнинг 35-50% да аниқланади, бу гуруҳда темир танқислигининг яширин шакллари тарқалиши тўғрисида тизимли маълумотлар ҳали етарли эмас (Романенко Н.А., 2024; Бакиров Б. А., 2025).

Ўзбекистонда камқонлик репродуктив ёшдаги аёлларнинг 60,4%да аниқланади, ҳомиладор аёлларда темир танқислиги 80% ҳолларда темир танқис камқонликка сабаб бўлади (Раджабов Р.К.,2024; Джураева Г.Т., 2025). Бироқ, миллий адабиётларда бепуштлиқ мавжуд аёлларда яширин темир танқислиги ва унинг ёрдамчи репродуктив технология натижаларига таъсири бўйича тадқиқотлар деярли йўқ (Shukurov F.I., 2024). Экстракорпорал уруғлантириш дастурларидан олдин латент темир танқислигини аниқлашга қаратилган скрининг дастурларининг мавжуд эмаслиги ушбу ҳолатни эрта ташхислаш ва бартараф этиш имкониятларини чеклайди.

Шундай қилиб, юқорида келтирилган маълумотлар мақсадли клиник тадқиқотлар ўтказиш ва миллий соғлиқни сақлаш тизими шароитларига мослаштирилган бундай беморларни олиб бориш алгоритмларини ишлаб чиқиш зарурлиги тўғрисида хулоса чиқариш имконини беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология кафедрасида Давлат илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ амалга оширилди, 2022-2025 йилларда рўйхатга олиш №012300281 ИТИ “Она ва бола саломатлигининг тиббий-ижтимоий муаммолари. Ташхислаш, башоратлаш, даволаш ва олдини олиш масалаларининг ечимини топиш” мавзусидаги илмий ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади аёллар бепуштлигида латент темир танқислигини бартараф этиш орқали экстракорпорал уруғлантириш циклларида эмбрионлар сифатини ва ҳомиладорликнинг юзага келиш кўрсаткичини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

экстракорпорал уруғлантириш дастурини бошлашдан олдин бепуштлиқ мавжуд аёлларда латент темир танқислиги тарқалишини аниқлаш учун сўронома ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш;

бепуштлиги мавжуд аёлларнинг қонида нормал темир даражаси ва латент темир танқислиги ҳолатларида ооцитлар ва эмбрионларнинг сифати ҳамда ҳомиладорликнинг юзага келиш кўрсаткичини қиёсий равишда аниқлаш;

экстракорпорал уруғлантириш дастурига тайёргарлик босқичида ва уни ўтказиш мобайнида бепуштлиги мавжуд аёлларнинг фолликуляр суюқлигидаги латент темир танқислигини корреляцион таҳлилини ўтказиш;

экстракорпорал уруғлантириш дастуридан олдин ва дастур давомида латент темир танқислигини бартараф этиш бўйича ишлаб чиқилган алгоритмнинг қиёсий равишда самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2022-2024 йиллар мобайнида «Siz ona bo'lasiz» экстракорпорал уруғлантириш марказига даволаниш учун мурожаат қилган бирламчи ва иккиламчи бепуштлиги мавжуд 106 нафар аёллар олинган бўлиб, 85 та аёлда темир танқислиги ва 21 та аёлда меъёридаги ферритин даражаси аниқланган бўйлама когорт тадқиқот ўтказилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида бепуштлик мавжуд аёлларнинг периферик веноз қони, фолликуляр суюқлик (ФС), стимуляция қилинган тухумдонларнинг пункцияси орқали олинган ооцитлар, экстракорпорал уруғлантириш амалиёти натижасидаги эмбрионлар олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда экстракорпорал уруғлантириш муолажасини ўтказиш учун бепуштлиги ва латент темир танқислиги мавжуд аёлларни олиб бориш усулини ишлаб чиқиш, ҳамда салбий оқибатларни олдини олиш мақсадида сўровнома, клиник, функционал, гематологик, биокимёвий, иммунофермент, молекуляр-биологик, цитологик, морфологик ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ҳомиладорликни режалаштиришнинг периконцепсия давридаги аёллар учун амбулатор шароитда самарали скрининг воситаси сифатида тавсия этиш имконини берувчи латент темир танқислигини аниқлашда Google Forms платформаси орқали яратилган сўровноманинг юқори сезгирлиги (93%) ва ўзига ҳослиги (86%) исботланган;

бепуштлик мавжуд аёлларда ооцитлар сифатининг 47% га ($p < 0,001$), муваффақиятли уруғланиш кўрсаткичининг 3 баробарга ($p < 0,001$) ва эмбрионлар сифатининг 3,3 баробарга ($p < 0,001$) пасайишига олиб келувчи, экстракорпорал уруғлантириш дастурларида эмбрионлар сифатини ва қуйи ферритин кўрсаткичларини намоеън қилувчи латент темир танқислиги мустақил предиктор сифатида клиник аҳамияти исботланган;

ооцитлар сифатининг 2,2 баробарга ($p < 0,001$), уруғланишнинг 3 баробарга ($p < 0,001$), эмбрионлар сифатининг 2,1 баробарга ($p < 0,001$), ҳомиладорликни юзага келиш кўрсаткичини 2,4 баробарга ($p < 0,001$) камайишига олиб келувчи тухумдонларни стимуляция қилиш даврида темир билан фаол даволашда фолликуляр суюқликда ферритин миқдорининг ошиши оксидатив стресс билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги исботланган;

уруғлантиришни 2,1 баробарга ($p < 0,001$), эмбрионлар сифатини 2,5 баробарга ($p < 0,01$) ва ҳомиладорликни юзага келиш кўрсаткичини 2,2 баробарга ($p < 0,01$) оширишни намоеън қилувчи латент темир танқислигини комплекс даволаш муддати ва репродуктив оқибатлар ўртасидаги ишончли боғлиқлик исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ўтказилган клиник-анамнестик ва лаборатория маълумотлари асосида бепуштлик мавжуд аёлларда латент темир танқислиги скрининги учун Google Forms платформасига жойлаштирилган электрон сўровноманинг юқори диагностик самарадорлиги асосланган;

қон ва фолликуляр суюқликдаги ферритин даражасини аниқлашни амалиётга киритиш натижасида экстракорпорал уруғлантириш дастурининг (ооцитлар ва эмбрионларнинг сифати, шунингдек, ҳомиладорликни юзага келиши) салбий натижаларининг камайиши асосланган;

турмуш тарзи омилларини мувозанатлаш бўйича комплекс чоратадбирларнинг индивидуал режасини тузиш (жисмоний фаоллик, тўлақонли уйқу, рационал овқатланиш, темир препаратларини сўрилиши ва

ўзлаштирилишини ҳисобга олган ҳолда тўғри танлаш, оксил-антиоксидант ҳолатини тиклаш, ҳамда хужайралар ва фолликуляр муҳитда метаболизмни яхшилаш учун кофакторларни киритиш) экстракорпорал уруғлантириш дастурининг самарадорлигини ошириши асосланган;

латент темир танқислигини коррекциялашга қаратилган такомиллаштирилган чора-тадбирларни қўллаш натижасида ЭКУ дастурларида эмбрионлар сифатининг яхшиланиши ва ҳомиладорлик юзага келиш имкониятининг ортиши илмий асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги диссертация ишида қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар сони танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, функционал, гематологик, биокимёвий, иммунофермент, молекуляр-биологик, цитологик, морфологик ва статистик тадқиқот усуллари асосида экстракорпорал уруғлантириш дастурини муваффақиятли самара беришида феритинни аниқлашнинг ўзига хослиги, натижаларнинг халқаро, ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулосалар, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти экстракорпорал уруғлантириш дастуридан олдин бепуштлиги мавжуд аёлларда ферритиннинг патологик даражаси экстракорпорал уруғлантириш дастури самарадорлиги, тухум хужайралар, эмбрионлар сифати билан статистик боғлиқлиги аниқланганлиги, шунингдек, бир вақтнинг ўзида экстракорпорал уруғлантириш дастурини ўтказган аёлларда барча кўрсаткичларнинг экстракорпорал уруғлантириш дастурига тайёргарлик кўришнинг преконцепсия даврида даволаш ўтказилган аёллар гуруҳидан статистик жиҳатдан сезиларли фарқланиши учун назарий асос яратилганлиги, организмнинг физиологик темир билан тўйиниши ва унинг хужайра даражасида ўзлаштирилиши учун вақт оралиғига риоя қилиш, бу эса ооцитлар, эмбрионлар сифати ва ҳомиладорликни юзага келиш имкониятини яхшиланиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, экстракорпорал уруғлантириш дастурига тайёрланаётган бепушт аёлларда қон ва фолликуляр суюқлик таҳлилларида ферритиннинг патологик кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда экстракорпорал уруғлантириш дастурини ўтказиш усулини такомиллаштириш ва жорий этиш тухум хужайралар (M2, M1), эмбрионлар (2pn, A, B) сифатини бир неча баробарга ошириш, экстракорпорал уруғлантириш самарадорлигини яхшилаш ва ҳомиладорликни юзага келиш имкониятини ошириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Экстракорпорал уруғлантириш дастуридан олдин бепуштлиги мавжуд аёлларни клиник, функционал, гематологик, биокимёвий, иммунофермент, молекуляр-биологик, цитологик, морфологик ва статистик текширув усуллари асосида:

биринчи илмий янгилик: ҳомиладорликни режалаштиришнинг периконцепция давридаги аёллар учун амбулатор шароитда самарали скрининг воситаси сифатида тавсия этиш имконини берувчи латент темир танқислигини аниқлашда Google Forms платформаси орқали яратилган сўровноманинг юқори сезгирлиги ва ўзига хослигини аниқлаш натижалари Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/541-т-сон қарори билан тасдиқланган “Ферритин ва фертиллик: ёрдамчи репродуктив технологиялардан олдин коррекциялаш алгоритми” услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур натижалар Doctor-D-IVF Репродуктив тиббиёт ва генетика институтининг 2025-йил 2-майдаги 61-сон, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Андижон вилояти филиалининг 2025-йил 12-майдаги 24-сон ҳамда Тошкент шаҳар 6-сон туғруқ комплексининг 2025-йил 12-майдаги 2-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 июлдаги №22/13-сонли хулосаси). **Ижтимоий самарадорлик:** аёлларда периконцепсион даврда латент темир танқислигини аниқлаш имкониятини бериб, экстракорпорал уруғлантиришнинг самарасиз дастурлари ва ҳомиладорликнинг асоратли кечиши хавфини камайтирди. **Иқтисодий самарадорлик:** бирламчи диагностика учун асосиз харажатларни қисқартириш (ўртача 520 000 сўмгача), ҳамда такрорий экстракорпорал уруғлантириш дастурларини ва асоратли ҳомиладорликни даволашнинг олдини олиш ҳисобига ҳар бир бепушт аёл учун 27 990 000 сўмгача тежамкорликка эришиш орқали намоён бўлиб, соғлиқни сақлаш тизими учун аҳамиятли иқтисодий самара яратди;

иккинчи илмий янгилик: бепуштлик мавжуд аёлларда ооцитлар сифатининг 47% га, муваффақиятли уруғланиш кўрсаткичининг 3 баробарга ва эмбрионлар сифатининг 3,3 баробарга пасайишига олиб келувчи, экстракорпорал уруғлантириш дастурларида эмбрионлар сифатини ва қуйи ферритин кўрсаткичларини намоён қилувчи латент темир танқислиги кўрсаткичини мустақил предиктор сифатида клиник аҳамияти натижалари Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/541- т-сон қарори билан тасдиқланган “Ферритин ва фертиллик: ёрдамчи репродуктив технологиялардан олдин коррекциялаш алгоритми” услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур натижалар Doctor-D-IVF Репродуктив тиббиёт ва генетика институтининг 2025-йил 2-майдаги 61-сон, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Андижон вилояти филиалининг 2025-йил 12-майдаги 24-сон ҳамда Тошкент шаҳар 6-сон туғруқ комплексининг 2025-йил 12-майдаги 2-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 июлдаги №22/13-сонли хулосаси). **Ижтимоий самарадорлиги:** бундай ёндашувларни жорий этиш аёлларнинг репродуктив саломатлигини сақлашга хизмат қилди, такрорий самарасиз экстракорпорал уруғлантириш дастурлари билан боғлиқ психологик ва ижтимоий юкни камайтирди, ҳамда соғлом фарзанд туғилиш эҳтимолини оширди. **Иқтисодий самарадорлик:** 1 нафар бепуштлик мавжуд

аёл ҳисобига овуляция стимуляцияси даврида дори воситалари ва лаборатор текширувлар харажатларини қисқартириш, шунингдек экстракорпорал уруғлантиришнинг такрорий дастурлари сонини камайтириш ҳисобидан ўртача 28 000 000 сўмгача тежамкорликка эришиш имконини берди ва соғлиқни сақлаш тизими учун аҳамиятли кумулятив самара яратди;

учинчи илмий янгилик: ооцитлар сифатининг 2,2 баробарга, уруғланишнинг 3 баробарга, эмбрионлар сифатининг 2,1 баробарга, ҳомиладорликни юзага келиш кўрсаткичини 2,4 баробарга камайишига олиб келувчи тухумдонларни стимуляция қилиш даврида темир билан фаол даволашда фолликуляр суюқликда ферритин миқдорининг ошиши оксидатив стресс билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги натижалари Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/541-т-сон қарори билан тасдиқланган “Ферритин ва фертилик: ёрдамчи репродуктив технологиялардан олдин коррекциялаш алгоритми” услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур натижалар Doctor-D-IVF Репродуктив тиббиёт ва генетика институтининг 2025-йил 2-майдаги 61-сон, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Андижон вилояти филиалининг 2025-йил 12-майдаги 24-сон ҳамда Тошкент шаҳар 6-сон туғруқ комплексининг 2025-йил 12-майдаги 2-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 июлдаги №22/13-сонли хулосаси).

Ижтимоий самарадорлик: репродуктив йўқотишлар хавфини камайтириш, экстракорпорал уруғлантириш дастурларининг самарадорлигини ошириш ва бепушт аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилашда намоён бўлиб, ижтимоий аҳамиятга эга вазифа — ёрдамчи репродуктив технологияларнинг камроқ уринишларида соғлом фарзанд туғилишини таъминлашга хизмат қилади.

Иқтисодий самарадорлик: экстракорпорал уруғлантиришнинг такрорий циклларига эҳтиёжни камайтириш ва қимматбаҳо дори воситаларига бўлган харажатларни қисқартириш орқали намоён бўлиб, ҳар бир бепушт аёл учун ўртача 28 000 000 сўмгача тежамкорликка эришиш имконини берди, ҳамда беморлар ва соғлиқни сақлаш тизими учун аҳамиятли иқтисодий самара яратди, шу билан бирга экстракорпорал уруғлантириш дастурларининг умумий оммага етарли даражада очиклигини оширди.

тўртинчи илмий янгилик: уруғлантиришни 2,1 баробарга, эмбрионлар сифатини 2,5 баробарга ва ҳомиладорликни юзага келиш кўрсаткичини 2,2 баробарга оширишни намоён қилувчи латент темир танқислигини комплекс даволаш муддати ва репродуктив оқибатлар ўртасидаги ишончли боғлиқлик натижалари Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/541-т-сон қарори билан тасдиқланган “Ферритин ва фертилик: ёрдамчи репродуктив технологиялардан олдин коррекциялаш алгоритми” услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур натижалар Doctor-D-IVF Репродуктив тиббиёт ва генетика институтининг 2025-йил 2-майдаги 61-сон, Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Андижон вилояти филиалининг 2025-йил 12-майдаги 24-сон ҳамда Тошкент

шаҳар 6-сон туғруқ комплексининг 2025-йил 12-майдаги 2-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 17 июлдаги №22/13-сонли хулосаси). **Ижтимоий самарадорлиги:** ортиқча темир терапиясининг овуляция стимуляцияси давридаги нохуш оқибатларини олдини олишда намоён бўлиб, ооцит ва эмбрионлар сифатининг ёмонлашиши хавфини камайтирди, экстракорпорал уруғлантиришнинг самарасиз цикллари сонини қисқартирди. **Иқтисодий самарадорлик:** латент темир танқислигини тузатиш муддатларини оптималлаштириш орқали соғлиқни сақлаш тизими ресурсларидан оқилона фойдаланишга, оилаларнинг молиявий юқини камайтиришга ҳамда ҳар бир бепушт аёл учун ўртача 28 000 000 сўмгача тежамкорликка эришиш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва зарурати очиқ берилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатиб берилган, диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи ва муаммонинг ўрганилганлик даражаси ҳамда тадқиқотнинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги ёритиб берилган. Шунингдек, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти, предмети ва усуллари тизимли равишда келтирилган. Мазкур қисмда диссертация натижаларининг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти очиқ берилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги кўрсатилган, ишнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритилган ҳамда тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши ифодаланган бўлиб, апробация ҳамда тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши ҳамда ишнинг ҳажми ва тузилишига оид маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**Ферритин ва фертилик: темир алмашинуви репродуктив тиббиётда асосий омил сифатида**» мавзуси бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган. Шарҳда бепуштлиқ муаммосининг долзарблиги ва темир танқислиги ҳолатларида ёрдамчи репродуктив технологияларнинг самарадорлиги, ферритин омили репродуктив салоҳият

маркери сифатида: ооцитлар ва эмбрионларга таъсири ҳақидаги замонавий маълумотлар таҳлил қилинган, ЭКУ шароитида темир танқислигини ташхислаш ва даволаш муаммолари кўрсатилган.

Диссертациянинг **"Ферритин билан боғлиқ ҳолда ЭКУнинг самарадорлигини баҳолаш учун тадқиқот материаллари ва усуллари"** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари тавсифланган. Ушбу проспектив тадқиқот 2022-2024 йиллар мобайнида «Siz ona bo'lasiz» ЭКУ марказида ўтказилди. Тадқиқот мақсадини амалга ошириш учун клиник-лаборатор мезонлар асосида ферритин даражаси паст бўлган 23 ёшдан 42 ёшгача бўлган бепуштлиги бўлган жами 85 нафар аёл текширувдан ўтказилди. Биринчи таққослаш гуруҳини муваффақиятсиз ЭКУ дастуридан кейин ферритиннинг паст даражаси аниқланган 20 нафар аёл ташкил этди. Иккинчи асосий гуруҳ ЭКУга тайёргарлик босқичида бўлган 65 нафар аёлдан иборат бўлиб, уларда темир танқислиги ташхиси қўйилган ва уларга ЭКУга тайёргарлик ва стимуляция босқичида латент темир танқислигини даволаш комплекс терапияси ўтказилган. Ушбу аёллар икки кичик гуруҳга бўлинган: биринчи (1а) кичик гуруҳ (n=29) стимуляциядан олдин ва стимуляция пайтида темир препаратлари билан даволанган, иккинчи (2б) кичик гуруҳ (n=36) - дастлаб комплекс терапиянинг тўлиқ курсини ўтказган, сўнгра 2 ойдан кейин стимуляция ва ЭКУ дастури бошланган. Назорат гуруҳини ферритин даражаси меъёрда бўлган 30 нафар аёл ташкил этди.

Бепуштлиги мавжуд аёлларни тадқиқотга киритиш мезонлари қуйидагилар эди: қондаги ферритин даражаси 30 мкг/л дан паст, ЭКУ дастурини ўтказиш учун кўрсатмаларнинг мавжудлиги ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 14.01.2020-йилдаги 106-сонли «Ёрдамчи репродуктив технологиялардан фойдаланиш тартиби тўғрисида»ги буйруғига мувофиқ тадқиқотда иштирок этиш учун ихтиёрий хабардор қилинган розиликнинг имзоланиши.

Тадқиқотнинг истисно мезонлари сифатида қуйидагилар кўриб чиқилди: эр-хотинларда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 14.01.2020-йилдаги 106-сонли «Ёрдамчи репродуктив технологиядан фойдаланиш тартиби тўғрисида»ги буйруғининг 2-иловасига мувофиқ ЁРТнинг асосий дастурини ўтказишга қарши кўрсатмаларнинг мавжудлиги, шунингдек, аёлда эндометриознинг мавжудлиги, шифохонага мурожаат қилишдан олдинги охириги 3 ой ичида темир препаратлари, С витамини ва бошқа микроэлементлар ва поливитаминларни қабул қилиш, бепуштликнинг эркак омили, генетик касалликларнинг мавжудлиги, шунингдек, ушбу тадқиқотда иштирок этишдан бош тортганлар.

Клиник тадқиқот икки босқичда ўтказилди. Тадқиқотнинг биринчи босқичида «Siz ona bo'lasiz» клиникасига ЭКУ дастурига тайёргарлик кўриш учун мурожаат қилган бепуштлиги бўлган 201 нафар аёлга ишлаб чиқилган ва *Google Forms* платформасига жойлаштирилган электрон сўровнома ёрдамида сўров ўтказилди, шундан сўнг дастур ёрдамида олдиндан белгиланган алгоритм асосида натижаларни тезкор микдорий баҳолаш амалга оширилди.

Сўровномадан ўтган барча аёлларда ЛТТни аниқлаш ва сўровнома натижаларининг ишончилигини назорат қилиш учун қондаги ферритин даражаси ҳам аниқланди. Ушбу босқичда тадқиқотга киритилиш ва истисно мезонларига мувофиқ, умумий текширилганлар орасидан 106 нафар бепушт аёл тадқиқотга киритилди: улардан 21 нафари нормал ферритин кўрсаткичлари (>30 нг/мл) бўлган назорат гуруҳи (10,4%), 85 нафар аёл (42,3%) - ЛТТ (ферритин даражаси 15-30 нг/мл) мавжуд гуруҳ.

ЭКУ дастури доирасида эр-хотинни клиник, лаборатория ва инструментал текшириш режаси Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 14.01.2020-йилдаги 106-сонли «Ёрдамчи репродуктив технологиядан фойдаланиш тартиби тўғрисида»ги буйруғи талабларига мос келди.

Темир алмашинувини ўрганиш мақсадида қуйидагилар амалга оширилди:

- бирламчи мурожаатда қон зардобидаги темир (ЗТ), зардоб ферритини (ЗФ), трансферрин (ТФ), қон зардобининг умумий темир боғлаш қобиляти (УТБК) ни аниқлаш;
- Тухумдонлар пункцияси пайтида ФС ва веноз қонда, шунингдек, асосий гуруҳда эмбрионларни кўчириб ўтказишдан олдин веноз қонда ферритинни аниқлаш.

Тадқиқотда статистик таҳлил воситалари сифатида Microsoft Excel ва STATISTICA v6.1 дастурларидан фойдаланилди.

Диссертациянинг «**Бепуштлиқ мавжуд аёлларни клиник-лаборатор текшириш натижалари**» деб номланган учинчи бобида ЭКУ дастурини оптималлаштириш учун ишлаб чиқилган алгоритмнинг самарадорлиги баҳоланди. У прегравидар тайёргарлик босқичида ферритин даражаси паст бўлган беморларни аниқлаш, гематологик ва феррокинетик кўрсаткичларни комплекс ўрганиш орқали ташхисни тасдиқлаш ҳамда латент темир танқислигини меъёрлаштиришни ўз ичига олади.

1-жадвал.

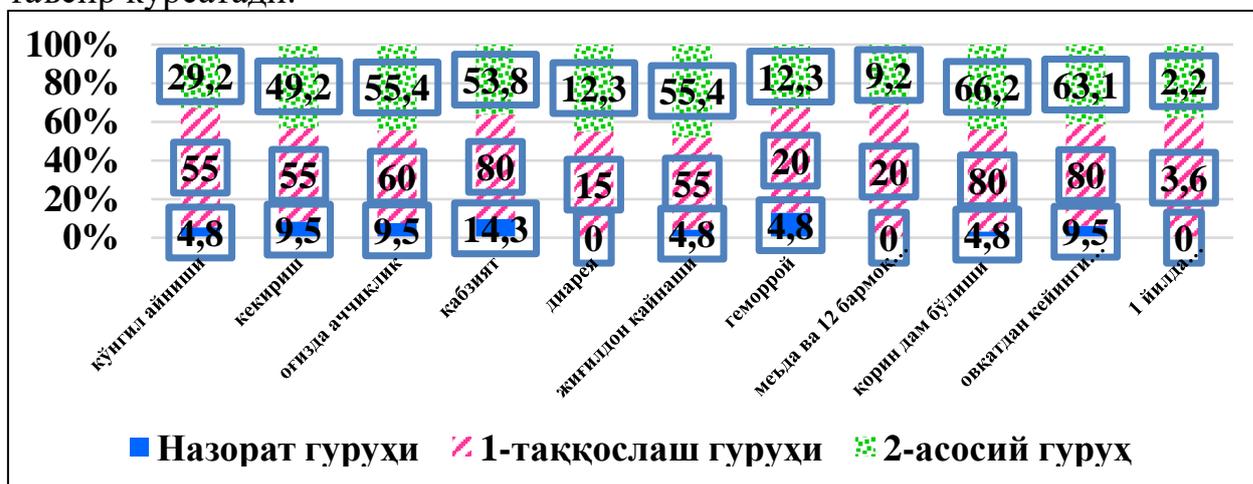
Беморларнинг ёши бўйича тақсимланиши, (абс, %)

Ёш	НГ, n=21		1-таққослаш гуруҳи, n=20		2- асосий гуруҳ, n=65	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
25 ёшгача	7	33,3	2	10,0	7	10,8
26-30	8	38,1	9	45,0	14	21,5
30-35	5	23,8	6	30,0	29	44,6
36-39	1	4,8	3	15,0	13	20,0
40 ва <	-	-	-	-	2	3,1

Тадқиқот доирасида (1-жадвал) аёлларнинг ёш гуруҳлари таққосланди. Назорат гуруҳида 25 ёшгача бўлган аёлларнинг ёш тоифаси (33,3%), 1- (10%) ва 2- (10,8%) гуруҳларда эса 3 барабар кам, бу назорат гуруҳида бепуштлиқ бўйича тиббий ёрдамга эрта мурожаат қилишни кўрсатади. 1-гуруҳдаги 26-30

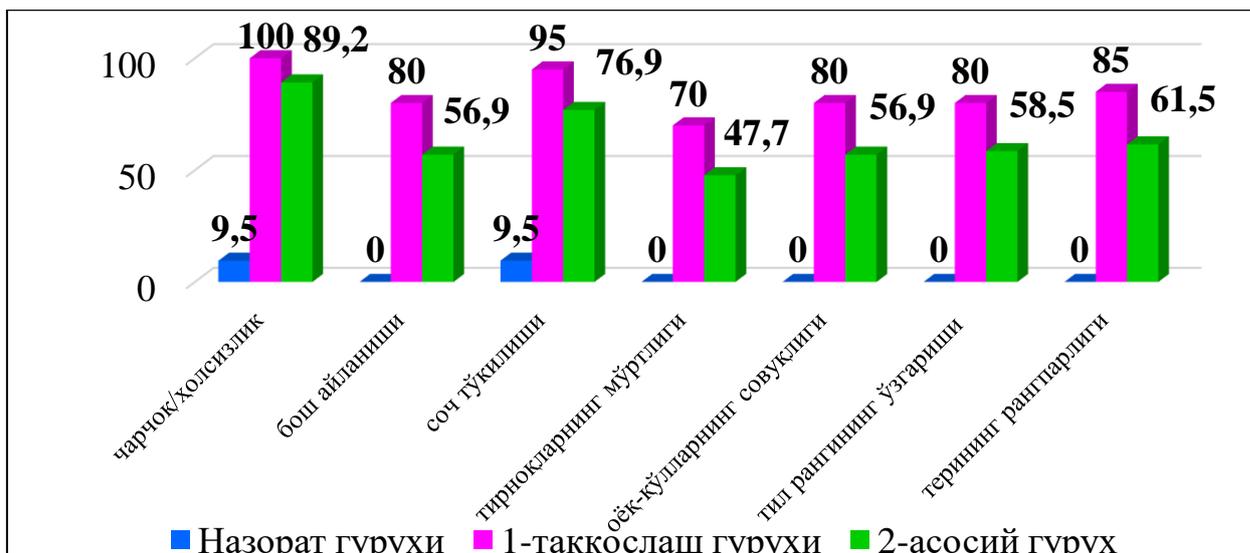
ёшдаги (45%) ва 2-гурухдаги 30-35 ёшдаги (44,6%) аёллар бепуштлик бўйича тиббий ёрдамга энг кўп мурожаат қилган тоифадир. Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики, ферритин даражаси паст бўлган 35 ёшгача бўлган аёлларда бепуштлик муаммоси кўпроқ учрайди ва улар репродуктив технологияларга энг кўп мурожаат қилишади. 35 ёшдан ошган гуруҳда ёш тузилиши камроқ ифодаланган, бу ферритин даражаси паст бўлган 35 ёшдан ошган аёлларда бепуштликнинг паст кўрсаткичлигидан далолат бериши мумкин. Бу бепуштликни ташхислаш ва даволашда ёш омилларини ҳисобга олиш муҳимлигини таъкидлайди, шунингдек, темир танқислигининг ушбу ёш тоифасидаги аёлларнинг репродуктив саломатлигига таъсирини кўрсатади.

1-расмда бепуштлик мавжуд аёллар билан ўтказилган сўровнома натижалари ва ферритин даражаси ўртасидаги боғлиқлик таҳлил қилинган. Олинган натижалар юқори ишончлилик билан ($p < 0,001$) ферритин даражаси ва бепушт аёлларда кўнгил айнаши, кекириш, оғизда аччиқлик, қабзият, жиғилдон қайнаши, қорин дам бўлиши ва овқатдан кейинги оғирлик каби ошқозон-ичак трактининг функционал бузилишлари ўртасидаги боғлиқликнинг аҳамиятини тасдиқлайди. Латент ва темир танқислиги бўлган аёлларда антибиотикларни қабул қилиш кўрсаткичи ошиши ичак микрофлорасининг бузилишини, темирнинг биологик ўзлаштирилишининг пасайишига олиб келадиган диспептик бузилишларни, нутриентларнинг ўзлаштирилишининг ёмонлашишини кўрсатади. Меъда-ичак тракти функциясининг бузилиши темир ва бошқа витаминларнинг сўрилишини пасайтиради ва ферритин даражасининг пасайишига ва темир танқислигининг ривожланишига олиб келади ва аёлнинг репродуктив функциясига салбий таъсир кўрсатади.



1-расм. Бепуштлик ва ферритин даражаси паст бўлган аёлларда гастроинтестинал симптомлар кўрсаткичи

2-расмда келтирилган маълумотларга асосланиб, қондаги ферритин даражаси билан фарқ қилувчи бепушт аёллар гуруҳлари ўртасида камқонлик белгиларининг кўрсаткичи таққосланди.



2-расм. Текширилаётган аёлларда камқонлик белгиларининг кўрсаткичи, %.

Назорат гуруҳи ва ферритин даражаси паст бўлган гуруҳлар билан таққослаш шуни кўрсатдики, чарчоқ, бош айланиши, соч тўкилиши, тирноқларнинг мўртлиги, оёқ-қўлларнинг совуқлиги, тил рангининг ўзгариши ва терининг рангпарлиги каби камқонлик белгилари ферритин даражаси паст бўлган гуруҳларда сезиларли даражада тез-тез учрайди.

Прегравидар тайёргарлик босқичида ЛТТ аниқланганда, дори-дармонсиз ва дори-дармонли таъсир усулларини ўз ичига олган олиб бориш чоратадбирларининг индивидуал режаси тузилди.

Турмуш тарзи омилларини тузатиш бўйича тавсиялар қуйидагиларни ўз ичига олди:

- ўртача жисмоний фаоллик (юриш, йога, сузиш, пилатес);
- тўлақонли уйку (камида 7-8 соат);
- ТВИ 25 кг/м² дан ортиқ бўлганда тана вазнини рационал камайтириш;
- парҳез: танинлар ва полифенолларни истеъмол қилишни чеклаш - таркибида ичимликлар (чой, қаҳва, какао, қизил шароб), газланган ичимликлар, сут маҳсулотлари, ёғли овқатлар ва фаст-фудлар, шунингдек, дон, дуккаклилар, ёнғоқлар ва уруғларни ивитиш, ферментация қилиш ёки ўстиришдан кейин истеъмол қилиш.

Темир танқислигини медикаментоз коррекциялаш 100 мг темир сульфатнинг 60 мг аскорбин кислотаси билан комбинацияланган препарати ёрдамида амалга оширилди 100 мг дан кунига 1 марта қабул қилиш темирнинг 30% кўпроқ сўрилишини таъминлайди ва ЛТТни меъёрлаштириш учун етарли кунлик доза ҳисобланади.

Аёлларда прегравидар тайёргарлик босқичида ЛТТ билан параллел равишда текширилганда қондаги умумий оқсил даражасининг пасайиши аниқланди. Умумий оқсил даражасини ошириш, шунингдек, темирнинг ҳазм бўлишини яхшилаш учун темир препаратига қўшимча равишда аминокислота-витамин комплекси тавсия этилди. Ушбу комплексни аёллар 1 капсуладан 2 маҳал қабул қилишган.

Комплекс терапия 2-гуруҳ аёлларига 4–6 ҳафта давомида умумий қон таҳлили ва ферритин даражаси назорати остида ўтказилди. Бу аёллар ЛТТ комплекс терапияси ва ЭКУ дастурини қачон ўтказганликларига қараб иккита кичик гуруҳга бўлинди.

- **2а-гуруҳча:** темир танқислиги аниқланган кундан бошлаб ЛТТ комплекс терапиясини олди ва параллел равишда ЭКУ дастурида иштирок этди.
- **2б-гуруҳча:** ЛТТ комплекс терапияси темир танқислиги аниқланган кундан бошланди, аммо ЭКУ дастури терапия тугаганидан 1,5–2 ой ўтгач амалга оширилди.

Ўрганилган гуруҳларни таҳлил қилиб, биз бепуштлиқ давомийлигида фарқларни аниқладик. Назорат гуруҳида (НГ) ўртача давомийлик $5,4 \pm 0,19$ -йилни ташкил этди, бу биринчи ($7,4 \pm 0,26$ -йил) ва иккинчи ($7,2 \pm 0,24$ -йил) гуруҳларга нисбатан сезиларли даражада паст бўлиб, НГ ва 2-гуруҳ ўртасидаги фарқ сезиларли бўлди ($p < 0,001$). Бу шуни кўрсатадики, 1- ва 2-гуруҳдаги аёлларда умуман бепуштлиқ узокроқ давом этган, бу ферритин даражасининг пастлиги ва унинг ЛТТнинг узокроқ даври билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Шунингдек, бепуштлиқ тури бўйича ҳам маълумотлар таҳлил қилинган. Статистик таҳлил бепуштлиқ турларининг тақсимланиши бўйича гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни аниқламади.

Учта клиник гуруҳда ЁРТ қўллаш частотасини таққослаш келтирилган. Анамнезда ЁРТнинг умумий частотаси 1-гуруҳда 25%ни ташкил этди ва 2-гуруҳда ЁРТ частотаси 18,5%ни ташкил этди (НГ билан солиштирганда $\chi^2 = 2,32$; $p > 0,05$), бу назорат гуруҳига (4,8%) нисбатан юқори, аммо фарқ статистик аҳамиятга эга бўлмади ($\chi^2 = 3,36$; $p > 0,05$). ЭКУ частотасининг сезиларли ўсиши 1-гуруҳда ҳам (35%), 2-гуруҳда ҳам (30,8%) назорат гуруҳига (4,8%) нисбатан қайд этилди. Статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар 1-гуруҳ ($\chi^2 = 5,96$; $p < 0,05$) ва 2-гуруҳ ($\chi^2 = 5,82$; $p < 0,05$) билан таққосланганда аниқланди. 1 ва 2 гуруҳлар ўртасида ишончли фарқлар аниқланмади ($\chi^2 = 0,13$; $p > 0,05$). Энг яққол фарқлар инсеминация частотасини таҳлил қилишда қайд этилган. 1-гуруҳда ушбу усул 55% ҳолатда, 2-гуруҳда эса 23,1% ҳолатда қўлланилган, фарқ статистик аҳамиятга эга бўлди ($\chi^2 = 7,34$; $p < 0,01$).

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, ферритин етишмовчилиги бўлган аёллар, айниқса илгари ЭКУ дастурлари муваффақиятсиз уриниш бўлган аёллар, ЁРТнинг турли шакллари, шу жумладан, инсеминацияга тез-тез мурожаат қилишади. Эҳтимол, ферритин даражасининг пасайиши яширин ёки аниқ темир танқислигини акс эттиради, бу эса репродуктив салоҳиятга, тухумдон захирасига, имплантация жараёнига салбий таъсир кўрсатиши мумкин, бу эса ЁРТ усуллари такроран қўллашни талаб қилади. Ушбу маълумотлар бепушт аёлларни даволашга тайёрлашнинг бир қисми сифатида темир танқислигини ташхислаш ва тузатишнинг муҳимлигини тасдиқлайди.

Биз гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ва уларнинг акушерлик натижалари билан ўзаро боғлиқликни таҳлил қилдик. 1-гуруҳда ЭКУ протоколдан сўнг, ҳомила тушишлари 30% аёлларда кузатилган. 2-гуруҳда 23,1% аёлларда ҳомила тушишлар содир бўлган. Гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятлилик

аниқланмади ($p>0,05$), бу 3Ф даражаси ва ҳомила тушишлар частотаси ўртасида ишончли боғлиқлик йўқлигини кўрсатади. 1-гуруҳда ҳомила тушишининг юқори частотаси кузатилди - 35%, бу назорат гуруҳи (9,5%) ва 2-гуруҳ (16,9%) кўрсаткичидан сезиларли даражада юқори. Назорат ва 1-гуруҳ ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p<0,05$), бу ферритиннинг паст даражаси ва ҳомила тушиши частотасининг ошиши ўртасидаги боғлиқликни тасдиқлайди. Бачадондан ташқари ҳомиладорлик частотаси 1-гуруҳда 25%ни ва 2-гуруҳда 13,8% ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик аҳамиятга эга эмас ($p>0,05$), бу ферритин даражаси ва бачадондан ташқари ҳомиладорлик частотаси ўртасида боғлиқлик йўқлигини тасдиқлайди.

1-гуруҳда 40% аёллар анамнезида икки ва ундан ортик туғруқлар бўлган, бу назорат гуруҳи (9,5%) ва 2-гуруҳга (32,3%) нисбатан сезиларли даражада кўп. Назорат гуруҳи ва 1-гуруҳ ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p<0,05$), бу 3Фнинг паст даражаси ва туғруқлар сонининг кўпайиши ўртасида мумкин бўлган боғлиқликни кўрсатади.

Тадқиқотимиз давомида бепушт аёллар орасида турли хил гинекологик касалликларнинг тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар таҳлил қилинди. Бачадон миомасининг частотаси темир танқислиги бўлган гуруҳда (1-гуруҳда 25% ва 2-гуруҳда 22%) назорат гуруҳига нисбатан биров юқори эди ва 20% аёлларда учради. Бироқ, гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар ($p>0,05$) кузатилмади. Худди шундай натижалар эндометрий полиплари учун ҳам темир танқислиги бўлган гуруҳда кўпроқ учради. Бу ферритин даражасининг ушбу касалликнинг тарқалишига заиф таъсирини кўрсатиши мумкин, аммо бу ҳали ҳам чуқурроқ изланишни талаб қилади. Сактосальпинкс 1-гуруҳдаги аёлларнинг 30%да ва 2-гуруҳдаги аёлларнинг 25%ида қайд этилган, бу назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада юқори (15%) натижани қайд этди. Синехиялар 1-гуруҳдаги аёлларнинг 20%ида ва 2-гуруҳда 15%ида кузатилган, бу ҳам уларнинг назорат гуруҳидаги частотасидан (10%) юқори бўлди. Сурункали эндометрит барча гуруҳлар орасида ўхшаш натижаларни кўрсатди: 1-гуруҳдаги аёлларнинг 20%ида, 2-сида 15%да ва назорат гуруҳида 10%ида қайд этилган. Бироқ, фарқларнинг статистик аҳамиятига эришилмади ($p>0,05$), бу сурункали эндометрит темир танқислигига боғлиқ бўлмаслигини кўрсатади.

2-жадвал.

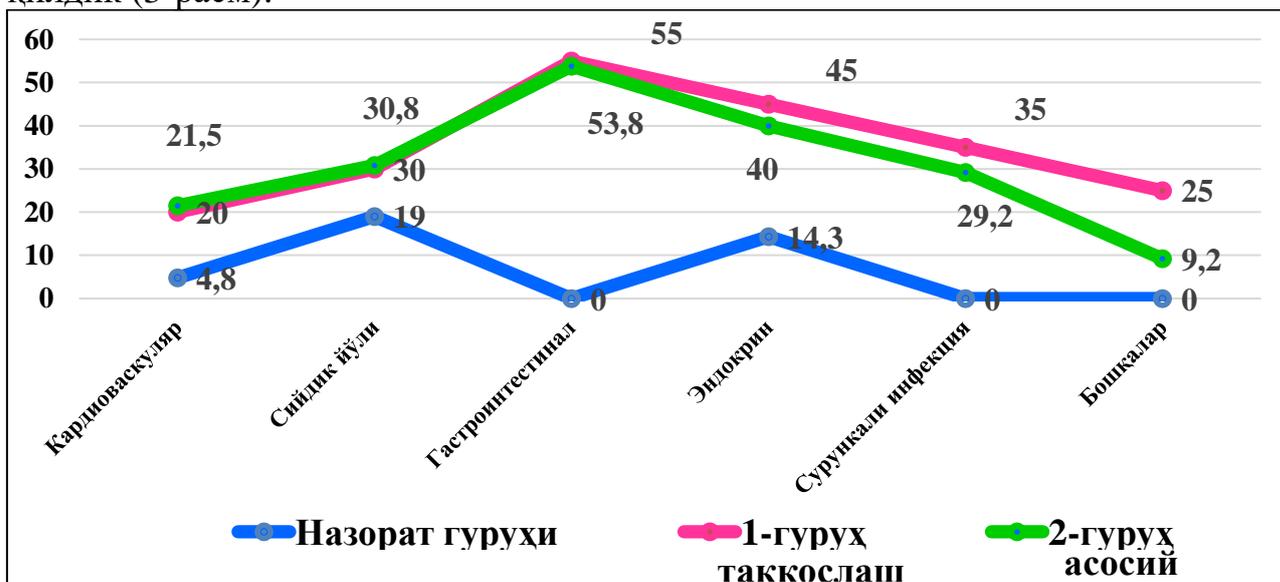
Бепуштлиқ мавжуд аёлларда ҳайз циклининг таҳлили.

Ҳайз цикли	НГ, n=21		1-таққос. гуруҳ, n=20		χ^2	$P_{к-1}$	2-асосий гуруҳ, n=65		χ^2	$P_{к-2}$	χ^2	P_{1-2}
	абс	%	абс	%			абс	%				
мунтазам	15	71,4	11	55	1,1 9	>0,05	32	49,2	3,16	>0,05	0,2	>0,05
номунтазам	6	28,6	9	45	1,1 9	>0,05	32	49,2	2,75	>0,05	0,11	>0,05
менархе	13,0±0,24		12,6±0,47		>0,05		13,3±0,19		>0,05		>0,05	

1-чи кунда таглик сони	3,9±0,17		4,0±0,24		>0,05		3,6±0,13		>0,05		>0,05	
оғриқ	8	38,1	14	70	4,1 9	<0,05	36	55,4	1,9	>0,05	1,35	>0,05
давомийлиги	5,8±0,43		6,8±0,31		>0,05		6,4±0,15		>0,05		>0,05	
21-27 кун	-	-	6	30,0	-	-	13	20,0	-	-	0,88	>0,05
28 кун	-	-	4	20,0	-	-	17	26,2	-	-	0,31	>0,05
28-35 кун	18	85,7	9	45,0	7,5 5	<0,01	20	30,8	19,4	<0,001	1,38	>0,05
> 35 кун	3	14,3	1	5,0	1,0	>0,05	15	23,1	0,74	>0,05	3,27	>0,05

Ҳайз цикли бузилишлари ҳайзнинг мунтазамлиги, циклнинг давомийлиги, қон келишнинг давомийлиги ва оғриқ синдромига кўра таҳлил қилинди (2-жадвал). Кўрсаткичларга кўра гуруҳлараро фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмасда, темир танқислиги циклнинг давомийлигига, оғриқ синдроми мавжуд аёлларнинг сонига ва эҳтимол нормал овуляцияга таъсир кўрсатиши аниқланди.

Тадқиқотимиз давомида соматик касалликларнинг тарқалишини таҳлил қилдик (3-расм).



3-расм. Бепуштлиқ мавжуд аёлларда соматик анамнез таҳлили, %

Шундай қилиб, тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, темир танқислиги меъда-ичак ва эндокрин касалликларининг юқори частотаси, шунингдек, ЗФ паст бўлган гуруҳларда юрак-қон томир касалликларининг юқори частотаси билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу бепушт аёлларнинг репродуктив саломатлигига таъсир қилиши мумкин.

Тадқиқот доирасида олинган маълумотларни таҳлил қилиш жараёнида ферритин даражаси турлича бўлган гуруҳлар ўртасида умумий қон таҳлили кўрсаткичларида фарқлар аниқланди, бу эса бепушт аёлларда темир танқислигининг гематологик кўрсаткичларга таъсири ҳақида хулоса чиқариш имконини беради. Назорат гуруҳида эритроцитлар ва гемоглобин

кўрсаткичлари бошқа икки гуруҳга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди ($p < 0,001$). Бу 1- ва 2-гуруҳларда темир танқислиги мавжудлигини тасдиқлайди, бунда гемоглобин ва эритроцитлар концентрациясининг пасайиши кузатилади. 1- ва 2-гуруҳларда эритроцитларнинг ўртача ҳажми (MCV) назорат гуруҳига нисбатан пасайиши кузатилди ($p < 0,001$). 1- ва 2-гуруҳларда эритроцитлардаги гемоглобиннинг ўртача миқдори (MCH) кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада паст бўлган (1-гуруҳ учун $p < 0,01$, 2-гуруҳ учун $p < 0,001$). Темир танқислиги бўлган иккала гуруҳда ҳам назорат гуруҳига нисбатан эритроцитлар тарқалиш кенглигининг (RDW-CV) сезиларли даражада ошиши кузатилди ($p < 0,001$). Бу анизоцитоз мавжудлигини кўрсатади, бу ҳам темир танқислиги ва эритроцитларнинг нормал регенерациясининг бузилишини тасдиқлайди. Тромбоцитларнинг ўртача ҳажми (MPV) ва тарқалиш кенглиги (PDW) каби кўрсаткичлар барқарор бўлиб, темир даражасига қараб ўзгармади.

Қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари таҳлили шуни кўрсатдики, 1-гуруҳда ГГТ даражаси назорат гуруҳига қараганда паст бўлган ($p < 0,05$), 2-гуруҳда эса ГГТ даражаси сезиларли даражада ошган ($p < 0,05$). Бу метаболик бузилишлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Амилаза даражасининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши 1-гуруҳда назорат гуруҳига ($p < 0,001$) ва 2-гуруҳга ($p < 0,01$) нисбатан қайд этилди. Бу ферритин даражаси паст бўлган аёлларда овқат ҳазм қилиш функцияларининг бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Умумий оқсил даражаси 1-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан паст бўлган ($p < 0,01$), бу темир танқислигида жигарнинг синтетик функциясининг бузилишини кўрсатиши мумкин. Альбумин даражаси 1-гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кам эди ($p < 0,05$). Креатинин даражаси 1- ва 2-гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан паст бўлган ($p < 0,05$). Бу темир танқислигида моддалар алмашинувининг бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Гуруҳлар ўртасида С-реактив оқсил даражасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз бўлиб ($p > 0,05$), бу ушбу гуруҳларда яққол яллиғланиш реакциясининг йўқлигини кўрсатади.

Назорат ва тадқиқот гуруҳлари ўртасидаги биокимёвий кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, бепушт аёлларда ЛГТ метаболизмнинг яширин бузилишлари мавжуд бўлиши мумкин. Ушбу маълумотлар бепуштлиги бўлган аёлларни даволаш ва ЁРТ қўллашга тайёрлашда ЛГТни ҳисобга олиш зарурлигини тасдиқлайди.

Бепуштлиги бўлган аёлларнинг гормонал ҳолатини ўрганишда биз НГ ва темир танқислиги бўлган иккала гуруҳ ўртасидаги фарқни аниқладик, улар статистик жиҳатдан аҳамиятли эди ($p < 0,001$), бу темир даражаси паст бўлган аёлларда ФСГ, ЛГ ва эстрадиолнинг янада аниқ гиперсекрециясини кўрсатиши мумкин, бу ЛГТ бўлган аёлларда гормонал тартибга солишнинг номутаносиблигини кўрсатади. Текширилаётган гуруҳларда пролактин даражасининг назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошиши кўпинча бепуштликда кузатиладиган гиперпролактинемия билан боғлиқ бўлиши мумкин ва тестостерон даражасининг ошиши кўпинча тухумдон поликистозидан синдроми билан боғлиқ бўлган гиперандрогения ривожланишидан далолат

бериши мумкин. ДГЕА 2-гурухда ошган ва темир танқислигида андрогенлар секрециясининг ошишини кўрсатиши мумкин. Текширилган гуруҳларда 17-ОН прогестеронининг назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошиши буйрак усти безлари функциясининг бузилиши ва гиперандрогениянинг кучайишини кўрсатиши мумкин. НГ да АМГ даражаси $4,4 \pm 1,4$ ни ташкил этди, 1-гурухда ва 2-гурухда АМГ даражаси мос равишда $2,6 \pm 0,09$ ва $3,1 \pm 0,10$ га камайди. НГ ва темир танқислиги бўлган иккала гуруҳ ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,001$), бу темир танқислиги бўлган аёлларда тухумдон захирасининг пасайишини кўрсатиши мумкин. Темир танқислиги бўлган аёлларда гормонал ҳолатда сезиларли ўзгаришлар кузатилади, шу жумладан ЛГ, ФСГ, прогестерон, пролактин, тестостерон ва 17-ОН прогестерон даражасининг ошиши, бу эса гормонал бошқарувнинг номуносивблигини кўрсатади. Шу билан бирга, АМГ даражасининг пасайиши кузатилди, бу тухумдон захирасининг пасайишини кўрсатиши мумкин. Ушбу ўзгаришлар аёлларнинг репродуктив саломатлигига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин, бу эса аёлларни бепуштликни даволашга тайёрлашда темир танқислигини ташхислаш ва тuzатиш зарурлигини таъкидлайди.

Олинган маълумотларнинг қиёсий таҳлили 1- ва 2-гурух аёлларида назорат гуруҳига нисбатан темир алмашинувининг яққол бузилишларини кўрсатди (3-жадвал).

3-жадвал.

Бепуштлик мавжуд аёлларда темир алмашинуви кўрсаткичлари, ($M \pm m$)

Темир алмашинуви	НГ, n=21	1-таккослаш гуруҳи, n=20	2-асосий гуруҳ, n=65	P_{K-1}	P_{K-2}	P_{1-2}
Ферритин	$60,0 \pm 4,4$	$11,1 \pm 0,98$	$14,6 \pm 1,1$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$
Трансферрин	$2,2 \pm 0,08$	$3,9 \pm 0,14$	$3,9 \pm 0,07$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
Темир	$15,8 \pm 0,56$	$10,6 \pm 0,22$	$10,5 \pm 0,15$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
УТБҚ	$37,3 \pm 1,2$	$78,7 \pm 1,3$	$80,8 \pm 0,88$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
ТТТ (трансферриннинг темирга тўйиниши)	42,4%	13,5%	13,0%	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$

Назорат гуруҳида ЗФ даражаси $60,0 \pm 4,4$ нг/мл ни ташкил этди ва 1-гурухга нисбатан 5 марта юқори бўлди ($11,1 \pm 0,98$ нг/мл). Назорат гуруҳи ва иккала ўрганилган гуруҳлар ўртасидаги фарқлар сезиларли бўлиши ($p < 0,001$) ва 1- ва 2-гурухлар ўртасида статистик жиҳатдан фарқларнинг йўқлиги ($p < 0,05$) иккала гуруҳда ҳам ЛТТ мавжудлигини кўрсатади. 1- ва 2-гурухларда ЗТ даражасининг ошиши (мос равишда $3,9 \pm 0,14$ ва $3,9 \pm 0,07$ г/л) назорат гуруҳига ($2,2 \pm 0,08$ г/л) нисбатан сезиларли бўлди ($p < 0,001$), бу ЛТТ компенсатор реакцияси учун хосдир. 1- ва 2-гурухлар ўртасида фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$), бу темир танқислигида унинг транспорт тизимидаги кучланишнинг сақланиб қолишини кўрсатиши мумкин. ЗФ танқислиги бўлган

аёлларда ЗТ кўрсаткичи ($10,6 \pm 0,22$ ва $10,5 \pm 0,15$ мкмол/л) назорат гуруҳига ($15,8 \pm 0,56$ мкмол/л) нисбатан сезиларли даражада паст бўлиб, юқори даражадаги ишончликни кўрсатди ($p < 0,001$). Текширилаётган гуруҳлар ўртасида ҳам фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$), бу бир хил темир танқисликни кўрсатади. ЛТТ мавжуд аёлларда УТБҚ сезиларли даражада ошди - 1- ва 2-гуруҳларда кўрсаткичлар $78,7 \pm 1,3$ ва $80,8 \pm 0,88$ мкмол/л, назорат гуруҳида эса $37,3 \pm 1,2$ мкмол/л ($p < 0,001$) ни ташкил этди, бу ЛТТнинг фаол босқичи мавжудлигини тасдиқлайди. ЛТТ бўлган беморларда ТТТ даражаси (1-гуруҳда $13,5\%$ ва 2-гуруҳда $13,0\%$) назорат гуруҳига ($42,4\%$) нисбатан сезиларли даражада пасайган, $p < 0,001$. 1- ва 2-гуруҳлар ўртасида фарқлар қайд этилмади ($p > 0,05$), бу ҳам ушбу гуруҳларда темир транспорт тизимининг сақланиб қолаётган дисфункциясини таъкидлайди.

Ушбу тадқиқот бепуштлиги мавжуд аёлларда ЛТТнинг юқори тарқалганлигини кўрсатди ва ЭКУ дастурларига тайёргарлик жараёнида темир алмашинувини эрта ҳамда етарли муддат давомида меъёрлаштириш зарурлигини тасдиқлади.

ЛТТ комплекс терапиясининг самарадорлигини баҳолаш учун пункциядан олдин иккинчи гуруҳдаги барча аёлларда темир алмашинуви кўрсаткичлари (УҚТ, ЗФ, ЗТ, УТБҚ, ТТТ) қайта текширувдан ўтказилди. Иккала кичик гуруҳда ҳам қондаги ЗФ меъёрнинг пастки чегарасидан ошди, бу терапевтик таъсирга эришилганлигини кўрсатади. Бирок, 2а гуруҳчада кўрсаткичлар сезиларли даражада юқори бўлди ($p < 0,05$), бу, эҳтимол, стимуляция пайтида темир препаратларини қабул қилиш билан боғлиқ.

2а гуруҳчада ФСдаги ферритин 2b гуруҳчага нисбатан 3 баравар юқори бўлди ($171,3$ га нисбатан $56,1$ нг/мл, $p < 0,001$). Бу темирнинг фолликуляр муҳитда тўпланиши мумкинлигини кўрсатади, бу эса юқори концентрацияда ооцитларга оксидловчи ва токсик таъсир кўрсатиши мумкин. ЗТ ҳам 2а гуруҳчадаги аёлларда сезиларли даражада юқори эди ($17,4$ га нисбатан $12,3$ мкмол/л, $p < 0,001$). Гуруҳчалар ўртасида УТБҚ сезиларли даражада фарқ қилмади ($p > 0,05$), бу плазманинг темир боғлаш қобилиятининг ўхшаш даражасини кўрсатади. 2а гуруҳчадаги беморларда ТТТ сезиларли даражада юқори бўлган ($56,9\%$ га нисбатан $38,2\%$, $p < 0,001$), бу ФСга киришга қодир бўлган ортиқча айланма темир мавжудлигини тасдиқлайди.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, ЭКУ протоколи бошланишидан олдин белгиланган вақт оралиғида ЛТТни меъёрлаштириш (2b гуруҳча) фолликуляр муҳитда ферритиннинг физиологик даражасини таъминлайди, ҳамда ооцитларнинг ўсиши ва етилиши учун оптимал шароит яратади.

Бизнинг натижаларимиз маълумотларини таққослаш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида (НГ) стимуляция давомийлиги $9,2 \pm 0,28$ кунни ташкил этди, 1-гуруҳда эса давомийлик бироз қисқароқ бўлиб, $9,1 \pm 0,31$ кунни ташкил этди ва 2а гуруҳчада ҳам давомийлик $9,1 \pm 0,33$ кунни ташкил этди. 2b гуруҳчада давомийлик бироз кўпроқ бўлиб, $9,9 \pm 0,31$ кунни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасида стимуляция давомийлигидаги фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ($p > 0,05$). Бирок, икки ойлик танаффусли гуруҳчада бироз кўпроқ

стимуляция вақти қайд этилди, бу ТТ коррекциясидан кейин фолликулаларнинг секинроқ ўсиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Гонадотропинларнинг умумий дозасини таҳлил қилиб, биз НГда гонадотропинларнинг умумий дозаси $2266,7 \pm 85,4$ МЕ ни ташкил этганлигини аниқладик, 1-гуруҳда доза бироз пастроқ эди - $2122,5 \pm 71,0$ МЕ, 2а гуруҳчада доза $2178,5 \pm 85,1$ МЕ ни ташкил этди ва 2б гуруҳчада доза минимал эди - $2053,5 \pm 46,5$ МЕ. Гонадотропинлар дозалари бўйича гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($p < 0,05$). ЛТТни комплекс терапиясидан кейин икки ойлик танаффус билан 2б гуруҳча гонадотропинларнинг камроқ дозасини кўрсатди, бу организмдаги темир даражасининг меъёрлашиши туфайли тухумдонларнинг стимуляцияга жавобининг яхшиланиши билан боғлиқ. Стимуляция триггерининг турига кўра, ТТли барча гуруҳларда ва назорат гуруҳида бир хил триггерлар ишлатилган: Декапептил 0,2-0,3 ва Овитрель (250 мкг).

Стимуляция ва тухумдонлар пункцияси босқичида фолликулалар ва ооцитлар сони тўғрисидаги маълумотларни таҳлил қилдик, бунда стимуляция билан бирга темир терапияси қўлланилган 2а гуруҳчада тахмин қилинган фолликулалар сони ҳам назорат гуруҳидан паст бўлган (ўнгда 7,5 ва чапда 8,2), аммо 1-гуруҳга қараганда сезиларли даражада юқори бўлган ($p < 0,001$). Бу стимуляциядан олдин ТТни коррекциялашда натижаларнинг яхшиланганлигини кўрсатади. 2б гуруҳча назорат гуруҳига яқин кўрсаткичларни намойиш этди (ўнгда 7,2 ва чапда 7,8), бу ТТ мавжуд аёлларни тўғри тайёрлашда тухумдонлар ҳолатининг сезиларли яхшиланишини тасдиқлайди.

Олинган ооцитлар сони таҳлил қилинганда, назорат гуруҳи энг юқори натижани кўрсатди - 16,2 ооцит. ЗФ даражаси паст бўлган 1-гуруҳда аёлларда ооцитлар сони сезиларли даражада 8,7 гача камайди ($p < 0,001$). Аёллар стимуляцияни бошлаш билан бир вақтда темир препаратларини қабул қилган 2а гуруҳчада бу кўрсаткич 5,9 ни ташкил этди, бу ҳам назорат гуруҳига қараганда паст, аммо 1-гуруҳга қараганда сезиларли даражада юқори ($p < 0,001$). Стимуляциядан икки ой олдин танаффус қилинган 2б гуруҳчада ооцитлар сони 13,1 гача ошди, бу назорат гуруҳи натижаларига анча яқин ($p < 0,001$), бу ЭКУ дастурини ўтказишдан олдин ЛТТни даволаш муҳимлигини таъкидлайди.

Ооцитлар сифати ва уларнинг уруғланишини таҳлил қилишда биз кизиқарли маълумотларга эга бўлдик. 2а гуруҳчада ($n=29$) етук ооцитлар сони янада паст бўлди - $4,5 \pm 0,16$, бу ҳам 1-гуруҳга қараганда 33,8% га кам ($p < 0,001$). 2б гуруҳчада ($n=36$) олдинги икки гуруҳга нисбатан сезиларли яхшиланиш кузатилиб, вояга етган ооцитлар $9,9 \pm 0,41$ натижани кўрсатди, бу 1-гуруҳга нисбатан 25%га ($p < 0,001$) ва 2а гуруҳчага нисбатан 34,9% га юқори ($p < 0,001$).

Эмбрионлар сифатини таҳлил қилиш гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларга эга бўлди. Аъло сифатли эмбрионлар назорат гуруҳида (62,3%) ва 2б гуруҳчада (60,9%) сезиларли даражада тез-тез учради, 1 гуруҳ ва 2а гуруҳчада учраш частотаси сезиларли даражада паст эди (мос равишда 23,5% ва 12%, $p < 0,001$). Сифатсиз эмбрионлар 1-гуруҳда (27,5%) ва 2а гуруҳчада

(26%) устунлик қилган бўлса, назорат гуруҳи ва 2b гуруҳчада бу кўрсаткичлар мос равишда атиги 7,6% ва 8,8% ни ташкил этди ($p < 0,01$). Ушбу маълумотларга кўра, фаол стимуляция шароитида (2a гуруҳча) ҳам темир танқислиги, ҳам ортиқча темирнинг токсик таъсири эмбрионларнинг морфофункционал хусусиятларига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Аксинча, 2b гуруҳчада ЭКУ протоколини кечиктириб бошлаш фолликуляр муҳитда оксидловчи стресс хавфини камайтирган ҳолда морфологик жиҳатдан оптимал шароит яратиб берди.

Шунингдек, 1-гуруҳ ва 2a гуруҳчада эмбрионларнинг компактлашиш босқичида тўхтаб қолиши (мос равишда 35,3% ва 40%; $p < 0,001$) ва бластоциста босқичига етмаслиги (38,6% ва 41,2%) сезиларли даражада юқори бўлди. Назорат ва 2b гуруҳчада эса бу кўрсаткичлар анча паст — фақат 3–9% эмбрионлар 5-кунгача ривожланмади. Бу эса постфертилизацион ривожланиш даврида қулай метаболик шароитлар мавжудлигидан далолат беради. Айниқса, ушбу параметрлар бўйича 2a ва 2b гуруҳчалар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли ($p < 0,001$) бўлиб, латент темир танқислигига қаратилган комплекс терапиянинг тугаши билан тухумдон стимуляцияси бошланиши орасидаги вақт оралиғининг ҳал қилувчи аҳамиятга эғалигини тасдиқлайди.

Шундай қилиб, ЭКУ протоколини бошлашдан 2 ой олдин терапияни якунлаш (2b гуруҳча) эмбрионлар сифатининг назорат гуруҳи даражасигача тикланишига олиб келди. Бу эса темирни ўзлаштириш ва фолликуляр муҳит функцияларини тиклаш учун вақт оралиғи зарурлигини кўрсатади.

ЭКУ дастуридан кейин имплантация самарадорлигини баҳолаш мақсадида, темир ҳолати ва терапия бошланган вақтига қараб эмбрионларни кўчиришдан кейинги 12-куни β -инсон хорионик гонадотропини (β -ИХГ) тестининг ижобий натижалари таҳлил қилинди.

- Назорат гуруҳида ижобий β -ИХГ частотаси 57,1% бўлиб, нормал метаболик ҳолатда муваффақиятли имплантация учун физиологик шароитларни акс эттирди.

- 1-гуруҳда (коррекциясиз ЛТТ билан) ҳомиладорлик юзага келиш частотаси 30,0% ни ташкил этди. Бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан паст бўлса-да, фарқ статистик аҳамиятга эга эмас эди ($p > 0,05$), эҳтимол, танлов ҳажмининг чекланганлиги сабабли. Бу шунинг англатадики, темир препаратларини ЭКУ билан бир вақтда қўллаш репродуктив натижаларни яхшиламайди, балки ёмонлаштириши мумкин.

- 2b гуруҳчада эса ижобий β -ИХГ частотаси энг юқори — 66,7% бўлди. У назорат гуруҳи билан фарқ қилмади ($p > 0,05$), аммо 1-гуруҳ ($p < 0,01$) ва 2a гуруҳчага ($p < 0,01$) нисбатан сезиларли даражада юқори кўрсаткични намоён қилди.

Олинган маълумотлар темир танқислигини вақтинчалик меъёрлаштириш ҳомиладорлик юзага келиш эҳтимолига бевосита таъсир қилишини тасдиқлайди.

Диссертациянинг «**Темир танқислигининг ЭКУ натижаларига таъсирини комплекс баҳолаш**» деб номланган тўртинчи бобида бепушт

аёлларда камқонликнинг клиник кўринишлари ва темир алмашинувининг лаборатория кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликларни аниқлашга қаратилган корреляцион таҳлил натижалари келтирилган. Тадқиқот репродуктив функцияга таъсир қилиши мумкин бўлган патофизиологик омилларни баҳолаш доирасида ўтказилди.

Баъзи гастроинтестинал симптомлар ЗФ ва темирнинг паст даражаси, шунингдек, УТБҚ ва трансферрин даражасининг ошиши билан сезиларли даражада боғлиқлиги аниқланди, бу сурункали ошқозон-ичак касалликларида темир сўрилиши ёки утилизациясининг иккиламчи бузилишидан далолат бериши мумкин.

Иккала гуруҳда ҳам ($r = -0,79$ ва $r = -0,51$, мос равишда) антибиотикларни қабул қилиш частотаси ва ЗФ даражаси ўртасида яққол манфий корреляциялар аниқланди, бу темир сўрилишининг ёмонлашишига олиб келадиган ичак ферментопатиясидан далолат беради. Бир вақтнинг ўзида иккала гуруҳда ҳам камқонликнинг деярли барча белгилари билан ижобий боғлиқлик кузатилди, айниқса 1-гуруҳда тирноқларнинг мўртлиги ($r = 0,76$) ва совуқ қўл-оёқлар ($r = 0,70$) билан юқори корреляция индекслари кузатилди, бу ЛТТ патогенезида микробиотанинг роли ҳақидаги гипотезани кучайтиради. Меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллигининг мавжудлиги ҳам иккала гуруҳда ЗФ (мос равишда $r = -0,45$ ва $r = -0,45$) ва темирнинг (мос равишда $r = 0,38$ ва $r = -0,35$) пасайиши билан боғлиқ бўлиб, бу темир танқислиги омилларидан бири сифатида қон йўқотиш ҳақидаги адабиётлар маълумотларини тасдиқлайди.

Олинган маълумотлар бепуштлиқ мавжуд аёлларда гастроинтестинал ва метаболит ҳолатни комплекс баҳолаш зарурлигини кўрсатади. Аниқланган корреляциялар диагностик алгоритмларни аниқлаштириш ва ЁРТ дастурларига тайёргарлик босқичида темир танқисликни ўз вақтида даволаш зарурлигини асослаш учун ишлатилиши мумкин.

ЭКУ дастуридан олдин ЛТТ терапиясини қабул қилган аёлларда гематологик кўрсаткичлар динамикасини таҳлил қилиш қон яратиш функциясининг тикланишини кўрсатди ҳамда ЛТТ коррекциясининг самарадорлигини баҳолаш имконини берди. 2-гуруҳдаги беморларда даволаш бошланишидан олдин темир танқислигининг ўзига хос белгилари кузатилди: эритроцитлар сонининг пасайиши ($3,3 \pm 0,04$), гемоглобин даражаси ($106,8 \pm 0,87$), гематокрит ва қизил қоннинг морфологик кўрсаткичлари (МСV, МСН), шунингдек яққол анизоцитозни кўрсатувчи RDW нинг сезиларли даражада ошиши ($16,3 \pm 0,48$).

Ўтказилган терапиядан сўнг 2а ва 2б гуруҳчаларда кўрсаткичлар турли йўналишларда ўзгарди. Тухумдон стимуляцияси билан бир вақтда ЛТТ коррекцияси ўтказилган 2а гуруҳчада эритроцитларнинг бироз кўпайиши ($3,6 \pm 0,11$) билан гемоглобин ($134,2 \pm 4,3$) ва RDW ($17,6 \pm 0,62$) даражасининг кескин ошиши қайд этилди. Бундай кўриниш суяк кўмигининг юқори регенератор фаоллигини, эритропоэзнинг нисбатан етилмаганлигини кўрсатади. Бу ҳам стимуляция стресси, ҳам темирнинг ортиқча юкланиши туфайли юзага келиши мумкин, бу эса фолликуляр муҳит ва ооцитлар сифатига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Шундай қилиб, ЛТТнинг интервалли коррекцияси (2b гуруҳчада) гематологик кўрсаткичларнинг янада физиологик ва барқарор тикланишини таъминлайди, стимуляция пайтида метабологик юкломани камайтиради. Бу овариал жавоб, ооцитлар сифати ва имплантация учун янада қулай шароит яратиши мумкин. Шу билан бирга, стимуляция фонида фаол темир терапияси (2a гуруҳча) фолликулогенез жараёнида темирнинг токсик ёки ҳаддан ташқари таъсири туфайли қон ишлаб чиқаришнинг номутаносиблиги белгилари билан бирга келади. ЭКУ дастурларидан фойдаланган ҳолда бепуштлиқдан даволанган аёлларда ЗФ даражаси ва асосий эмбриологик параметрлар ўртасидаги боғлиқликнинг корреляцион таҳлили ўрганилаётган гуруҳларда ўзаро боғлиқликнинг турли йўналиши ва кучини аниқлади.

Назорат гуруҳи ва 1-гуруҳда ЗФ ва етук ооцитлар сони (мос равишда $r=0,20$ ва $r=0,18$), шунингдек, ЗФ ва 2PN сони ($r=0,25$ ва $r=0,19$) ўртасида кучсиз ижобий корреляциялар аниқланди. Овуляцияни рағбатлантириш пайтида тўғридан тўғри темир танқислиги коррекцияси ўтказилган 2a гуруҳчада ЗФ ва етук ооцитлар сони ($r=-0,35$), шунингдек, 2PN сони ($r=-0,32$) ўртасида ўртача салбий корреляциялар аниқланди. ЛТТ комплекс терапияси стимуляция бошланишидан икки ой олдин яқунланган 2b гуруҳчада ижобий, аммо камроқ ифодаланган корреляциялар қайд этилган (M2 учун $r=0,25$ ва 2PN учун $r=0,23$). Корреляцион боғлиқликнинг бундай пасайиши ЛТТни эрта (олдиндан) тузатиш зарурлиги ҳақидаги гипотезани тасдиқлайди.

ЭКУ дастуридан ўтган турли гуруҳлардаги аёлларнинг қонидаги ЗФ даражаси ва эмбрионларнинг хусусиятлари (миқдорий ва сифат) ўртасидаги корреляцион таҳлил қуйидагиларни аниқлади: назорат гуруҳида ЗФ даражаси ва аъло ва «яхши» сифатли эмбрионлар сони ($r=0,52$ ва $r=0,35$) ўртасида ижобий корреляция аниқланди, бунда ёмон сифатли эмбрионлар билан салбий боғлиқлик кузатилди ($r=-0,21$), бу тўлиқ морфогенезнинг устунлигини ва асосан юқори сифатли бластоцистларнинг шаклланишини акс эттириши мумкин. 1-гуруҳда ЗФ ва барча эмбриологик кўрсаткичлар ўртасидаги корреляция паст салбий ва беқарор эди (r -0,23 дан 0,03 гача), бу метабологик дисфункцияни акс эттиради, бунда ЗФ даражаси эмбриогенез сифатига сезиларли таъсир кўрсатмайди.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, нафақат ЗФнинг мутлак даражаси, балки уни меъёрлаштириш вақти ҳам эмбрионларнинг сифати учун жуда муҳимдир. Интервалли терапияда (2b гуруҳча) ЗФ даражаси морфогенез билан патологик алоқаларни кўрсатмайди, стимуляция пайтида меъёрлаштирилганда (2a гуруҳча) у салбий ёки беқарорлаштирувчи таъсир кўрсатиши мумкин. ЁРТ дастураларига жавоб бермаган паст кўрсаткичли ЗФ (1-гуруҳ) корреляция аниқланмади, бу темир танқислигини даволаш ва прегравидар тайёргарликка комплекс ёндашув зарурлигини кўрсатади.

ЗФ даражаси ва ИХГ даражаси ўртасидаги корреляцион таҳлил барча ўрганилган гуруҳларда статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик йўқлигини кўрсатди (r -0,03 дан -0,28 гача). Бироқ, корреляция йўналишининг табиати потенциал патогенетик механизмлар нуктаи назаридан қизиқиш уйғотади: назорат гуруҳида ва 2b гуруҳчада корреляция нолга деярли нолга тенг ($r=0,06$

ва $r = 0,03$), бу темир танқислиги мавжуд бўлмаганда ЗФ ва ҳомиладорлик юзага келиш эҳтимоли ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик йўқлигини тасдиқлайди.

1-гуруҳда ҳам кучсиз салбий корреляция ($r = -0,15$) кузатилди, бу метаболик беқарорлик ва эндометрий рецептивлиги ёки ооцитлар сифатининг функционал бузилишини акс эттиради.

2а гуруҳчада кучсиз салбий корреляция ($r = -0,28$), бу аралаш, беқарор таъсирни кўрсатиши мумкин. Кучсиз бўлишига қарамасдан, манфий корреляция даволаш тугагандан сўнг темирнинг ортиқча аккумуляцияси имплантацион фазада пасайиш тенденцияси хавфини кўрсатиши мумкин, баъзан ҳатто яллиғланиш олди омили сифатида намоён бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, ЭКУ протоколини амалга оширишда самарадорликни таъминлаш мақсадида латент темир танқислигини комплекс даволашнинг ўтказилиш вақтини ҳисобга олиш муҳим аҳамиятга эга.

ХУЛОСА

1. Бепуштлиги мавжуд аёлларда латент темир танқислиги (ЛТТ) 42,3% ҳолатда аниқланди, уларнинг гемоглобин даражалари нормал бўлса-да, ферритин кўрсаткичлари <30 нг/мл даражада эканлиги кузатилди. ЛТТнинг юқори тарқалганлиги уни ЭКУ муваффақиятсизликлари учун клиник аҳамиятли потенциал предиктор сифатида баҳолаш имконини берди ($p < 0,05$). Google Forms платформасида ишлаб чиқилган ЛТТни аниқлаш сўровномаси юқори сезувчанлик (93%) ва ўзига хосликка (86%) эга эканлигини намоён қилди.

2. Олиб борилган корреляцион таҳлил натижалари латент темир танқислиги (ЛТТ) бўлган аёлларда ферритин даражаси билан етук ооцитлар сони ($r = 0,25$) ва уруғланган ооцитлар (2PN) сони ($r = 0,23$) ўртасида кучсиз ижобий корреляция мавжудлигини кўрсатди. Бироқ, эмбрионлар сифати билан ўзаро боғланиш манфий ($r = -0,23$) бўлиб, бу ЛТТ ҳолатида эмбриологик потенциалнинг пасайишини кўрсатади. Ферритиннинг нормал даражасида ва ЛТТ коррекцияси ЭКО стимуляциясидан икки ой олдин амалга оширилганда эса кучлироқ ижобий корреляциялар аниқланди (ооцитлар сони учун $r = 0,26$ ва $r = 0,24$ ҳамда эмбрионлар сифати учун $r = 0,52$ ва $r = 0,43$). Бу эса темир захираларининг етарли даражада бўлиши морфокинетик хусусиятларни яхшилаш ва юқори сифатли эмбрионларни шакллантириш учун муҳим эканини тасдиқлайди. Ҳомиладорлик юзага келиш даражаси сезиларли даражада паст (30,0%) бўлди, аммо назорат гуруҳи билан статистик жиҳатдан фарқ қилмади ($p > 0,05$).

3. Гуруҳлар орасидаги параметрларни таққослаш шуни кўрсатдики, аёлларда комплекс латент темир танқислигини даволаш даврида дарҳол ЭКУ дастурини ўтказиш (2а гуруҳча) натижасида фолликуляр суюқликдаги ферритин даражаси $171,3 \pm 13,7$ нг/мл ни ташкил этди ва 2b гуруҳчага ($56,1 \pm 3,0$

нг/мл; $p < 0,001$) нисбатан 3 баробар юқори бўлди. Шунга қарамасдан, натижалар 2a гуруҳчада ооцитларнинг сони ва сифати пастлиги, уруғланиш фоизининг камлиги, ҳамда эмбрионлар сони ва сифати 2b гуруҳчага нисбатан паст бўлганини кўрсатди. Қиёсий корреляцион таҳлил 2a гуруҳчада ферритин даражаси билан эмбрионларнинг морфологик кўрсаткичлари ўртасида 2b гуруҳчага ($r=0,49$) нисбатан тескари боғланиш мавжудлигини ($r = -0,32$) аниқлади.

4. Таҳлил натижалари шундан далолат бердики, ЛТТ коррекцияси натижасида ферритин даражасининг нормаллашуви стимуляциядан 6–8 ҳафта олдин амалга оширилганда репродуктив натижаларнинг ишончли яхшиланиши кузатилди: етук ооцитлар сони ошди ($p=0,002$), бластуляция частотаси ортди ($p < 0,001$), эмбрион морфологияси яхшиланди ($p=0,01$), ҳомиладорлик частотаси 2 мартадан кўпроқ ошган (30% дан 66,7% гача; $p < 0,01$), клиник ҳомиладорлик ҳолатлари кўрсаткичи эса сезиларли даражада кўтарилди (44,5% га қарши 15%; $p < 0,01$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 ПРИ АНДИЖАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ЗОИТОВА НИЛУФАР МАЪМУРЖОН КИЗИ

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФЕРРИТИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология
(медицинские науки)**

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

Ташкент– 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2023.3PhD/Tib3686.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.adti.uz) и Информационно-образовательном портале “Ziynet” по адресу www.ziynet.uz.

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

Официальные оппоненты:

- Ахмаджонова Гулноза Мурадовна
доктор медицинских наук, доцент
- Ихтиярова Гульчехра Акмаловна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: - ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025г. в __ часов на заседании Научного совета DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 при Андижанском государственном медицинском институте (Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1. Тел/факс: (+99874) 223-94-50.

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

А.Ш. Арзикулов
Председатель Научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Ш.О. Тошбоев
Учёный секретарь Научного совета по
присуждению учёных степеней,
кандидат медицинских наук, доцент

О.А. Якубова
Председатель Научного семинара при
Научном совете по присуждению
учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2023), «на сегодняшний день распространённость бесплодия среди взрослого населения составляет около 17,5 %, что эквивалентно приблизительно каждому шестому человеку в мире»¹. Несмотря на достижения в области репродуктивных технологий, по отчетам Европейского общества репродукции человека и эмбриологии, «для всех циклов экстракорпорального оплодотворения клиническая частота наступления беременности составила 29,1 % на пункцию фолликулов и 33,2 % на эмбриотрансфер». По данным Международного чрезвычайного фонда помощи детям при Организации Объединенных Наций (UNICEF, 2023), «около 40% женщин детородного возраста страдают от дефицита железа, причем уровень анемии среди женщин составляет 20%», что может негативно влиять на наступление и течение беременности, родов, а также на процессы фолликулогенеза, качество ооцитов и имплантационную способность эндометрия.

В мире проводится ряд научных исследований о неблагоприятных исходах экстракорпорального оплодотворения у женщин с бесплодием. Это обуславливает необходимость более глубокой диагностики и устранения скрытых, но потенциально модифицируемых факторов, снижающих эффективность процедур. В настоящее время отсутствуют данные о последствиях и рисках проведения экстракорпорального оплодотворения у женщин с латентным дефицитом железа и нормальным уровнем гемоглобина. В связи с этим выбранное направление нашей диссертации весьма актуально, а также проведенный анализ поможет практическому здравоохранению найти правильные подходы к оказанию медицинской помощи женщинам с бесплодием в репродуктивном возрасте.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе создание благоприятных условий для эффективной медицинской помощи женщинам с бесплодием, путем экстракорпорального оплодотворения, ранней диагностики, лечения и профилактики осложнений. В связи с этим, в соответствии с приоритетными направлениями развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, в повышении уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень, решаются такие задачи, как «...совершенствование системы высокотехнической медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста и беременным женщинам, детям...»². Исходя из этих задач, целесообразным является исследование по изучению влияния латентного дефицита железа на результативность программ экстракорпорального

¹WHO. 1 in 6 people globally affected by infertility. 04 April 2023. <https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>.

²Указ Президента Республики Узбекистон за № УП-60 от 28.01.2022 г. «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

оплодотворения, оптимизации диагностических и лечебных возможностей с целью повышения исходов программы экстракорпорального оплодотворения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» № УП-60, от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» № УП-5590, от 26 апреля 2022 года в Постановлениях Президента Республики Узбекистан «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах» № ПП-216, от 8 сентября 2023 года «О мерах по охране здоровья матерей и детей, укреплению репродуктивного здоровья населения» №ПП-296, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование проведено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики Узбекистан – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В мире большинстве литературных источников, посвященных анализу влияния дефицита железа на репродуктивную функцию, активно изучается в последние годы (Wen S., 2024; Ahmed K., 2025). При железодефицитной анемии восполнение дефицита железа у женщин с бесплодием до и после экстракорпорального оплодотворения значительно повышает частоту наступления беременности и снижает риск самопроизвольного аборта, что подчёркивает необходимость контроля железа перед программами вспомогательных репродуктивных технологий (Tulenheim-Silfvast, 2025; Kato M., 2025). Также была выявлена связь между низким ферритином (<30 мг/л) и числом преждевременных выкидышей у женщин с привычным невынашиванием, что подчеркивает важность статуса железа для стабильности беременности (Mishra S., 2025; Zuch-Krekora K., 2025).

Исследования на территории стран СНГ также подтверждают значимость нарушения обмена железа в репродуктивной патологии (Стуклов Н.И., 2024; Андреева Е.Н.,2025). В ряде отечественных публикаций описаны высокие показатели распространённости железодефицитной анемии у женщин фертильного возраста и беременных, однако проблема латентного дефицита железа изучена недостаточно подробно (Налетова Л.А., 2025). Так, согласно данным ряда демографических обследований, анемия различной степени выявляется у 35–50% женщин детородного возраста, в то время как систематических данных о распространённости латентных форм дефицита железа в этой группе пока недостаточно (Романенко Н.А., 2024; Бакиров Б. А.,2025).

В Узбекистане анемия выявляется у 60,4 % женщин репродуктивного возраста, у беременных дефицит железа вызывает железодефицитную анемию в 80 % случаев (Раджабов Р.К.,2024; Джураева Г.Т., 2025). Однако в

национальной литературе практически отсутствуют исследования по латентному дефициту железа у женщин с бесплодием и его влиянию на исходы вспомогательных репродуктивных технологий (Shukurov F.I., 2024). Отсутствие скрининговых программ, ориентированных на выявление латентного дефицита железа перед программами экстракорпорального оплодотворения, ограничивает возможности ранней диагностики и коррекции данного состояния.

Таким образом, приведенные выше данные позволяют сделать вывод о необходимости проведения целенаправленных клинических исследований и разработки алгоритмов ведения таких пациенток, адаптированных к условиям национальной системы здравоохранения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии Ташкентской медицинской академии № Гос.регистрации 012300281 «Медико-социальные проблемы здоровья женщины и ребенка. Решение вопросов диагностики, прогнозирования, лечения и профилактики».

Целью исследования является повышение качества эмбрионов в циклах экстракорпорального оплодотворения и частоты наступления беременности коррекцией латентного дефицита железа при женском бесплодии.

Для достижения цели работы поставлены следующие **задачи исследования:**

разработать и апробировать опросник для выявления распространённости латентного дефицита железа у женщин с бесплодием при подготовке к программе экстракорпорального оплодотворения;

определить в сравнительном аспекте качество ооцитов и эмбрионов, а также частоту наступления беременности у женщин с бесплодием при нормальном уровне железе и латентного дефицита железа в крови;

провести корреляционный анализ латентного дефицита железа в фолликулярной жидкости до и во время протокола экстракорпорального оплодотворения;

оценить в сравнительном аспекте эффективность разработанного алгоритма коррекции латентного дефицита железа на этапе подготовки и во время проведения цикла экстракорпорального оплодотворения.

Объектом исследования явились 106 женщин с первичным и вторичным бесплодием, нуждающиеся в лечении методом экстракорпорального оплодотворения, с проведением продольное когортное исследование в период 2022–2024 годах в центре экстракорпорального оплодотворения «Siz ona bo'lasiz», из которых у 85 женщин была выявлена дефицит железа, а у 21 нормальный уровень ферритина.

Предметом исследования явились периферическая венозная кровь, фолликулярная жидкость (ФЖ), ооциты, взятые путем пункции стимулированных яичников, эмбрионы в программах экстракорпорального оплодотворения у женщин с бесплодием.

Методы исследования. В исследовании для разработки метода ведения женщин с бесплодием для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения, с целью профилактики неблагоприятных исходах были использованы опросник, клинические, функциональные, гематологические, биохимические, иммуноферментные, молекулярно-биологические, цитологические, морфологические и статистические методы исследования.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

доказано, высокая чувствительность (93%) и специфичность (86%) разработанного опросника для выявления латентного дефицита железа, реализованный через платформу Google Forms, что позволяет рекомендовать его как эффективный скрининговый инструмент в амбулаторной практике для женщин в периконцепционном периоде планирование беременности;

доказано, клиническая значимость латентного дефицита железа как независимого предиктора качества эмбрионов в программах экстракорпорального оплодотворения и при сниженных показателях ферритина, при этом у женщин с бесплодием ухудшается качество ооцитов на 47% ($p < 0,001$) и снижается частота успешного оплодотворения в 3 раза ($p < 0,001$), а качества эмбрионов в 3,3 раза ($p < 0,001$);

доказано, что повышенные уровни содержания ферритина в фолликулярной жидкости при активной терапии железом в период стимуляции яичников могут быть ассоциированы с оксидативным стрессом, что приводит к снижению качества ооцитов в 2,2 раза ($p < 0,001$), оплодотворение в 3 раза ($p < 0,001$), качества эмбрионов в 2,1 раза ($p < 0,001$), а частота наступления беременности в 2,4 раза ($p < 0,001$), чем при проведении комплексной терапии латентного дефицита железа с интервалом в 2 месяца до стимуляции;

доказано, достоверная зависимость между сроками комплексной терапии латентного дефицита железа и репродуктивными исходами, при проведении комплексной терапии латентного дефицита железа с интервалом в 2 месяца до стимуляции обеспечила улучшение оплодотворение на 2,1 раза ($p < 0,001$), качества эмбрионов на 2,5 раза ($p < 0,01$) и повышение частоты наступления беременности 2,2 раза ($p < 0,01$), чем при латентном дефиците железа.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обосновано высокая диагностическая эффективность электронного опросника для скрининга латентного дефицита железа у женщин с бесплодием, на основании проведенных клинико-anamnestических и лабораторных данных, размещенный на платформе Google Forms;

обоснованы снижение частоты неблагоприятных исходов процедуры экстракорпорального оплодотворения (качеств ооцитов и эмбрионов, а также частота наступления беременности) в результате включения определения уровня ферритина в крови и фолликулярной жидкости;

обоснованы повышение эффективности процедуры экстракорпорального оплодотворения, при составлении индивидуального плана комплексных

мероприятий, по коррекции факторов образа жизни: физическая активность, полноценный сон, рациональное питание и подбором препаратов железа с учетом переносимости и всасывания, с включением кофакторов для поддержки усвоения железа, восстановления белково-антиоксидантного статуса и улучшения метаболизма в клетках и в фолликулярной среде;

обоснованы улучшению качества эмбрионов и увеличению частоты беременности при экстракорпоральном оплодотворении в результате применения рекомендованных усовершенствованных мер коррекции латентного дефицита железа.

Достоверность результатов исследования обоснована на теоретическом подходе и методах, использованных в работе, методологической правильности проведенных исследований, адекватном подборе материалов, современности используемых методов, объективности клинических, функциональных, гематологических, биохимических, иммуноферментных, молекулярно-биологических, цитологических, морфологических и статистических методов исследования, дополняющих каждый из них при определении роли уровня ферритина в крови и фолликулярной жидкости в механизме развитии неблагоприятных исходов экстракорпорального оплодотворения у женщин с бесплодием, сравнение с международным и отечественным опытом, выводами, подтверждении полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что выявлена статистическая связь патологического уровня ферритина в крови и фолликулярной жидкости у женщин с бесплодием до программы экстракорпорального оплодотворения с эффективностью цикла экстракорпорального оплодотворения, качеством яйцеклеток, эмбрионов, а также создана теоретическая основа для статистически значимого отличия всех показателей у женщин с одновременным проведением программы экстракорпорального оплодотворения и лечение латентного дефицита железа от группы женщин с проведением лечение в прекоцепционном периоде подготовки к программе экстракорпорального оплодотворения с соблюдением временного интервала для физиологического насыщения организма железом и его усвоения на клеточном уровне, что улучшает, качество ооцитов, эмбрионов и наступление беременности.

Практическая значимость результатов исследования заключается тем, что усовершенствование и внедрение метода проведения программ экстракорпорального оплодотворения с учетом патологических показателей ферритина в анализе крови и фолликулярной жидкости у женщин с бесплодием, готовящихся к программе экстракорпорального оплодотворения, объясняется кратным повышением качества яйцеклеток (M2, M1), эмбрионов (2pn, A, B), повышением эффективности экстракорпорального оплодотворения и увеличением частоты наступления беременности.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных по определению клинических, функциональных, гематологических, биохимических, иммуноферментных, молекулярно-биологических, цитологических, морфологических и статистических методов исследования у женщин с бесплодием:

первая научная новизна: результаты определения высокой чувствительности и специфичности разработанного опросника для выявления латентного дефицита железа, реализованный через платформу Google Forms рекомендован как эффективный скрининговый инструмент в амбулаторной практике для женщин в периконцепционном периоде планирование беременности, включены в содержание методической рекомендации «Ферритин и фертильность: алгоритм коррекции перед вспомогательными репродуктивными технологиями», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии 03-25/541-t от 24 марта 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Института репродуктивной медицины и генетики Doctor-D-IVF №61 от 2 мая 2025 года, Андижанского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка №24 от 12 мая 2025 года и Ташкентского 6-городского родильного комплекса №2 от 12 мая 2025 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №22/13 от 17 июля 2025г.). **Социальная эффективность:** позволяет выявлять ЛДЖ у женщин в периконцепционном периоде, снижая риск неудачных циклов ЭКО и осложнённого течения беременности. **Экономическая эффективность:** проявляется в сокращении необоснованных затрат на первичную диагностику (до 520 000 сумов) дефицита железа и экономии до 28 000 000 сумов на одну пациентку за счёт предотвращения повторных циклов ЭКО и лечения осложнённых беременностей, что формирует значимый экономический эффект для системы здравоохранения;

вторая научная новизна: результаты определения клинической значимости латентного дефицита железа, как независимого предиктора качества эмбрионов в программах экстракорпорального оплодотворения и при сниженных показателях ферритина у женщин с бесплодием, ухудшение качество ооцитов на 47%, снижение частоты успешного оплодотворения в 3 раза, а качества эмбрионов в 3,3 раза включены в содержание методической рекомендации «Ферритин и фертильность: алгоритм коррекции перед вспомогательными репродуктивными технологиями», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии 03-25/541-t от 24 марта 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Института репродуктивной медицины и генетики Doctor-D-IVF №61 от 2 мая 2025 года, Андижанского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка №24 от 12 мая 2025 года и Ташкентского 6-городского родильного комплекса №2 от 12 мая 2025 года (заключение Научно-

технического совета при Министерстве здравоохранения №22/13 от 17 июля 2025г.). **Социальная эффективность:** внедрение таких подходов способствует сохранению репродуктивного здоровья женщин, снижает психологическую и социальную нагрузку, связанную с повторными неудачами программ вспомогательных репродуктивных технологий. **Экономическая эффективность:** проявляется в экономии до **28 000 000 сумов** на одну женщину с бесплодием за счёт сокращения расходов на медикаменты и лабораторное сопровождение в период стимуляции, а также уменьшения числа повторных циклов ЭКО, что формирует значимый кумулятивный эффект для системы здравоохранения;

третья научная новизна: результаты определения повышенного уровня содержания ферритина в фолликулярной жидкости при активной терапии железом в период стимуляции яичников могут быть ассоциированы с оксидативным стрессом, что приводит к снижению качества ооцитов в 2,2 раза, оплодотворение в 3 раза, качества эмбрионов в 2,1 раза, а частота наступления беременности в 2,4 раза, чем при проведении комплексной терапии латентного дефицита железа с интервалом в 2 месяца до стимуляции включены в содержание методической рекомендации «Ферритин и фертильность: алгоритм коррекции перед вспомогательными репродуктивными технологиями», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии 03-25/541-t от 24 марта 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Института репродуктивной медицины и генетики Doctor-D-IVF №61 от 2 мая 2025 года, Андижанского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка №24 от 12 мая 2025 года и Ташкентского 6-городского родильного комплекса №2 от 12 мая 2025 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №22/13 от 17 июля 2025г.). **Социальная эффективность:** снижение риска репродуктивных потерь, повышение эффективности программ экстракорпорального оплодотворения, улучшение качества жизни женщин с бесплодием в рамках реализации социально значимой задачи — рождение здоровых детей при меньшем числе попыток вспомогательных репродуктивных технологий. **Экономическая эффективность:** уменьшение потребности в повторных циклах ЭКО и снижение расхода дорогостоящих медикаментов. Экономия составила 28000000 сумов на одну женщину с бесплодием, обеспечивая существенную экономию для пациенток и системы здравоохранения, повышая общую доступность программ экстракорпоральных оплодотворений;

четвертая научная новизна: результаты взаимосвязи между сроками комплексной терапии латентного дефицита железа и репродуктивными исходами, при проведении комплексной терапии латентного дефицита железа с интервалом в 2 месяца до стимуляции, как улучшение оплодотворения на 2,1 раза, качества эмбрионов на 2,5 раза и повышение частоты наступления беременности 2,2 раза, чем при латентном дефиците железа включены в

содержание методической рекомендации «Ферритин и фертильность: алгоритм коррекции перед вспомогательными репродуктивными технологиями», утвержденной Координационно-экспертным советом Ташкентской медицинской академии 03-25/541-t от 24 марта 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Института репродуктивной медицины и генетики Doctor-D-IVF №61 от 2 мая 2025 года, Андижанского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка №24 от 12 мая 2025 года и Ташкентского 6-городского родильного комплекса №2 от 12 мая 2025 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №22/13 от 17 июля 2025г.). **Социальная эффективность:** предотвращение неблагоприятных последствий избыточной терапии железом в период стимуляции, что снизила риск ухудшения качества ооцитов и эмбрионов, уменьшила число неудачных циклов ЭКО, что повышает шансы на рождение здорового ребёнка. **Экономическая эффективность:** оптимизация сроков коррекции ЛДЖ позволяет рационально использовать ресурсы здравоохранения, снижает финансовую нагрузку на семьи и обеспечивает экономию до 28 000 000 сумов на одну женщину с бесплодием.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены и обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ: из которых 5 научных статей, в том числе в 2 зарубежных и 3 республиканских журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В введении раскрыта актуальность и востребованность темы диссертации, соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, дается обзор международных научных исследований по теме диссертации, освещена степень изученности проблемы, показана связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ. Так же системно изложены цели и задачи исследования, объект, предмет и методы исследования. В этой части раскрыта научная новизна и научно-практическая значимость, достоверность полученных результатов, представлены данные о внедрении результатов исследования, об опубликованности результатов исследования, а также о структуре и объеме диссертации.

В первой главе диссертации представлен обзор литературы по теме **«Ферритин и фертильность: обмен железа как ключевой фактор в репродуктивной медицине»**. В обзоре проанализированы современные сведения об актуальности проблемы бесплодия и эффективность вспомогательных репродуктивных технологий при железодефицитных состояниях, фактора ферритин как маркер репродуктивного потенциала: влияние на ооциты и эмбрионы, указаны проблемы диагностики и коррекции дефицита железа в контексте ЭКО.

Во второй главе его диссертации **«Материалы и методы исследования для оценки неэффективности ЭКО в связи с ферритином»** описываются материалы и методы исследования в этой главе. Настоящее проспективное исследование проводилось в период с 2022 года по 2024 года в центре ЭКО «Siz ona bo'lasiz». Для осуществления цели исследования на основании разработанных клинико-лабораторных критериев было обследовано в общей сложности 85 женщин с бесплодием в возрасте от 23 до 42 лет с низким ферритином. Первую группу сравнения составили 20 женщин после неудачного протокола ЭКО, где был выявлен низкий уровень ферритина. Вторая основная группа состояла из 65 женщин на этапе подготовки к ЭКО, где был диагностирован дефицит железа, и им была проведена антианемическая терапия на этапе подготовки к ЭКО и стимуляции. Эти женщины были разделены на две подгруппы: первая (1a) подгруппа (29 пациенток) получила лечение железом перед и во время стимуляции, вторая (2b) подгруппа (36 пациенток) — сначала прошла полный курс антианемической терапии, а затем через 2 месяца начата стимуляция и программа ЭКО. Контрольную группу составили 21 женщин с нормальным уровнем ферритина.

Критериями включения женщин с бесплодием в исследование считались: уровень ферритина крови ниже 30 мкг/л, наличие показаний для проведения программы ЭКО и подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании согласно Приказу Минздрава РУз от 14.01.2020 №106 «О порядке пользования вспомогательной репродуктивной технологией».

В качестве критериев исключения рассматривались: наличие у супругов противопоказаний к проведению базовой программы ВРТ согласно Приложению №2 к Приказу Минздрава РУз от 14.01.2020 №106 «О порядке пользования вспомогательной репродуктивной технологией», а также наличие у женщины эндометриоза, прием препаратов железа, витамина С и других микроэлементов и поливитаминов последние 3 месяца до обращения в клинику, наличие мужского фактора бесплодия, генетические заболевания, а также отказавшиеся участвовать в данном исследовании.

Клиническое исследование было проведено в два этапа. На первом этапе исследования 201 женщинам с бесплодием, обратившимся в клинику «Siz ona bo'lasiz» на обследование и подготовки к программе ЭКО был проведен опрос с помощью *разработанного электронного опросника, размещённый на платформе Google Forms*, после чего программа производила мгновенную

количественную оценку результатов на основании заранее заданного алгоритма шкалирования.

Всем женщинам, проходившим опрос также определен уровень ферритина в крови для выявления ЛДЖ и контроля достоверности результатов опроса. На данном этапе в соответствии с выбранными критериями включения и известными на момент вступления в программу критериями исключения в исследование вошли 106 женщин с бесплодием из числа общих обследованных, из них 21 – контрольная группа (10,4%) с нормальными показателями ферритина (> 30 нг/мл), 85 женщин (42,3%) с ЛДЖ (уровень ферритина 15-30 нг/мл)- группа с ЛДЖ.

План клинического, лабораторного и инструментального обследования супружеской пары в рамках программы ЭКО соответствовал требованиям Приказа Минздрава РУз от 14.01.2020 №106 «О порядке пользования вспомогательной репродуктивной технологией».

С целью изучения обмена железа были проведены:

- определение сывороточного железа (СЖ), сывороточного ферритина (СФ), трансферрина (ТФ), общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) крови при первичном обращении;

- Определение ферритина в ФЖ и в венозной крови во время пункции яичников, а также в венозной крови перед переносом эмбрионов в основной группе.

В качестве инструментов статистического анализа в исследовании использовались Microsoft Excel и STATISTICA v6.1.

В третьей главе диссертации «**Особенности клинико-лабораторных исследований женщин с бесплодием до процедуры ЭКО**» была проведена апробация разработанного алгоритма оптимизации программы ЭКО, включающего выявление на этапе прегравидарной подготовки пациенток с низким уровнем ферритина, верификацию диагноза с помощью комплексного исследования гематологических и феррокинетических показателей, коррекцию ЛДЖ.

Таблица 1

Распределение пациенток по возрасту, (абс, %)

	КГ, n=21		1 группа сравнения, n=20		2 основная группа, n=65	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 25	7	33,3	2	10,0	7	10,8
26-30	8	38,1	9	45,0	14	21,5
30-35	5	23,8	6	30,0	29	44,6
36-39	1	4,8	3	15,0	13	20,0
40 и <	-	-	-	-	2	3,1

В рамках исследования (табл. 1) проведено сравнение возрастных групп женщин. Возрастная категория женщин до 25 лет в контрольной группе (33,3%), а в 1 (10%) и 2 (10,8%) группах в 3 раза меньше, что указывает на раннее обращение за медицинской помощью по поводу бесплодия больше в контрольной группе. Женщины от 26-30 лет (45%) в 1 группе и 30-35 лет (44,6 %) во 2 группе возрастов явилась категорией, в которой активнее всего обращаются за медицинской помощью по поводу бесплодия. Эти данные указывают, что у женщин до 35 лет с низким уровнем ферритина проблема бесплодия больше и наиболее часто обращаются за репродуктивными технологиями. В группе старше 35 лет возрастная структура была меньше выражена, что может свидетельствовать о низкой частоты бесплодия у женщин старше 35 лет с низким уровнем ферритина. Это подчеркивает важность учета возрастных факторов при диагностике и лечении бесплодия, а также показывает возможное влияние дефицита железа на репродуктивное здоровье женщин в этой возрастной категории.

В рисунок 1 проведен анализ взаимосвязи данных опроса женщин с бесплодием и уровнем ферритина. Полученные результаты с высокой достоверностью ($p < 0,001$) подтверждает значимость связи между уровнем ферритина и функциональными нарушениями ЖКТ у женщин с бесплодием, такие как, тошнота, отрыжка, горечь во рту, запоры, изжога, вздутие живота и тяжесть после еды. Повышенная частота приёма антибиотиков у женщин с латентным и дефицитом железа указывает на нарушение микрофлоры кишечника, диспепсических расстройств, приводящие снижению биодоступность железа, ухудшению усвоения нутриентов. Данные исследования подтверждают нарушения функции ЖКТ снижает всасываемость железа и других витаминов и приводит к снижению уровня ферритина и развитию дефицита железа и пагубно влияет на репродуктивную функцию женщины.

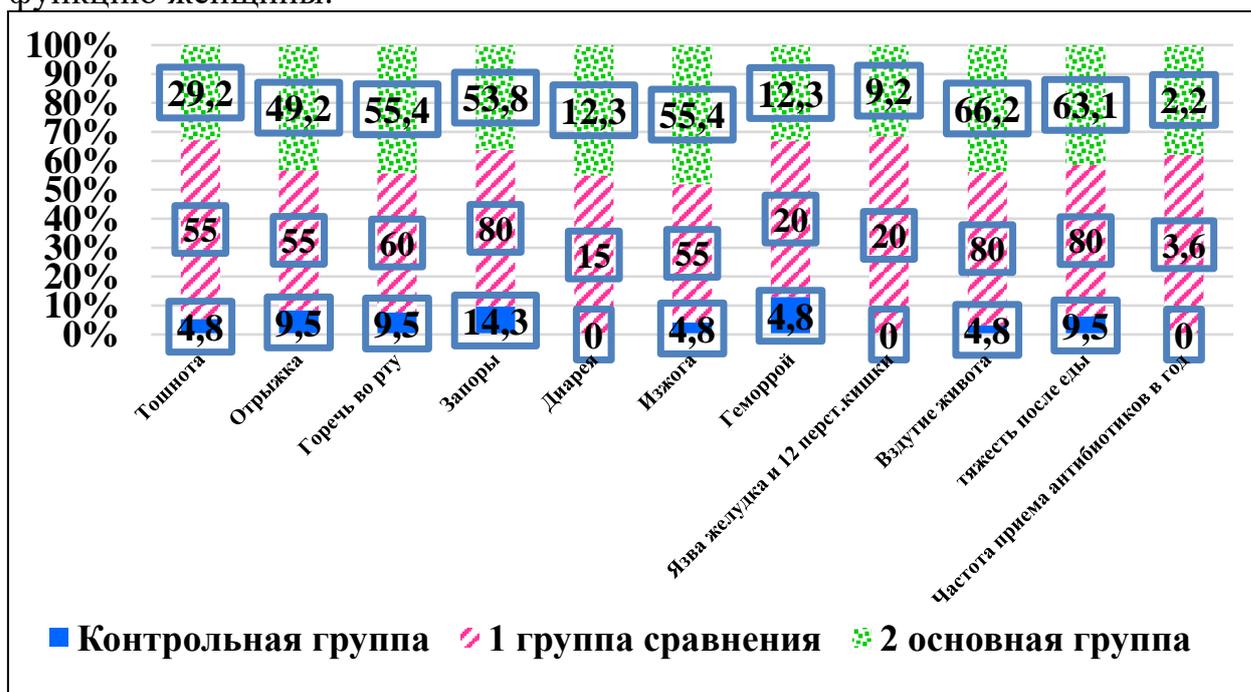


Рисунок 1. Частота гастроинтестинальных симптомов у женщин с бесплодием и низким ферритином

На основе представленных данных в рисунке 2, было проведено сравнение частоты симптомов анемии между группами женщин с бесплодием, различающихся по уровню ферритина в крови.

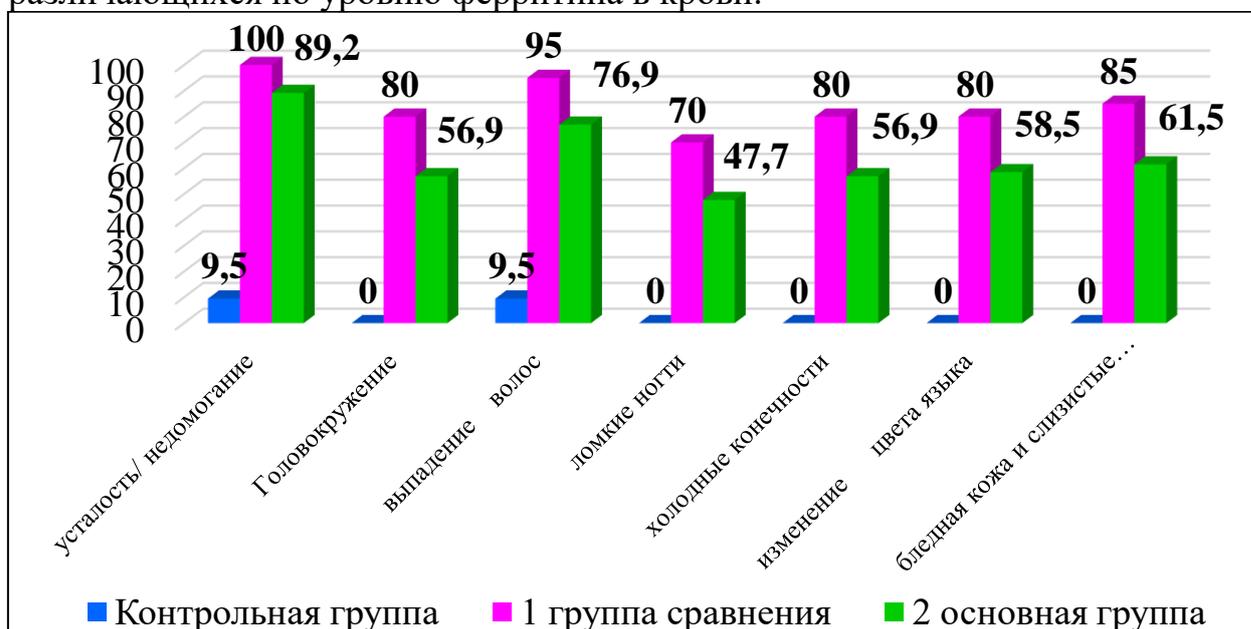


Рисунок 2. Частота симптомов анемии у исследуемых женщин, %.

Сравнение с контрольной группой и группами с низким уровнем ферритина показало, что симптомы анемии, такие как усталость, головокружение, выпадение волос, ломкость ногтей, холодные конечности, изменение цвета языка и бледность кожи, значительно чаще встречаются в группах с низким уровнем ферритина.

При выявлении ЛДЖ на этапе прегравидарной подготовки составлялся индивидуальный план коррекционных мероприятий, включающий немедикаментозные и медикаментозные методы воздействия.

Рекомендации по коррекции факторов образа жизни включали:

- умеренная физическая активность (ходьба, йога, плавание, пилатес);
- полноценный сон (не менее 7-8 часов)
- рациональное снижение массы тела при регистрации ИМТ более 25 кг/м²;
- диета: ограничение употребления танинов и полифенолов - содержащих напитков (чай, кофе, какао, красное вино), газированные напитки, молочные продукты, жирную пищу и фаст-фуды, а также зерновые, бобовые, орехи и семена употреблять после замачивания, ферментации или проращивание.

Медикаментозная коррекция ДЖ проводилась с препарата железа сульфат 100 мг с аскорбиновой кислотой 60 мг. Прием по 100 мг 1 раза/сут обеспечивает на 30% большее всасывание железа и является адекватной суточной дозой для коррекции ЛДЖ.

На этапе прегравидарной подготовки у женщин при обследовании параллельно с ЛДЖ был выявлен сниженный уровень общего белка крови. Для

повышения уровня общего белка, а также для улучшения усвояемости железа дополнительно к препарату железа назначен аминкислотно-витаминный комплекс. Женщины принимали по 1 капсулы 2 раза в день.

Комплексная терапия проводилась женщинам второй группы в течение 4-6 недель, с контролем общего анализа крови и ферритина. Эти женщины разделены на две подгруппы, в зависимости от времени проведения комплексной терапии ЛДЖ и программы ЭКО. 2a подгруппа комплексную терапию ЛДЖ получала со дня выявления дефицита железа и параллельно была начата программа ЭКО. Женщинам в 2b подгруппе также комплексная терапия ЛДЖ начата со дня выявления ДЖ, но программа ЭКО была проведена через 1,5-2 месяца после окончания терапии.

Анализируя исследованные группы нами выявлены различия в продолжительности бесплодия. В контрольной группе (КГ) средняя продолжительность составила $5,4 \pm 0,19$ года, что значительно ниже по сравнению с первой ($7,4 \pm 0,26$ года) и второй ($7,2 \pm 0,24$ года) группами, в то время как разница между КГ и второй группой оказалась значимой ($p < 0,001$). Это указывает на то, что женщины из первой и второй группы в целом имели более длительное бесплодие, что может быть связано с низким уровнем ферритина и более длительным периодом его ЛДЖ.

Также проанализированы данные о типе бесплодия. Статистический анализ не выявил достоверных различий между группами по распределению типов бесплодия.

Приведено сравнение частоты применения ВРТ в трех клинических группах. Общая частота ВРТ в анамнезе в 1 группе составила 25%, и во 2 группе частота ВРТ составила 18,5% ($\chi^2=2,32$; $p>0,05$ по сравнению с КГ), что выше, чем в контрольной группе (4,8%), однако различие не достигло статистической значимости ($\chi^2=3,36$; $p>0,05$). Значимое увеличение частоты ЭКО отмечено как в 1 группе (35%), так и во 2 группе (30,8%) по сравнению с контрольной (4,8%). Статистически значимые различия установлены при сравнении как с 1 группой ($\chi^2=5,96$; $p<0,05$), так и со 2 группой ($\chi^2=5,82$; $p<0,05$). Между 1 и 2 группой достоверных различий не выявлено ($\chi^2=0,13$; $p>0,05$). Наиболее выраженные различия отмечены при анализе частоты инсеминации. В 1 группе данный метод применялся в 55% случаев, тогда как во 2 группе — в 23,1% случаев, различие является статистически значимым ($\chi^2=7,34$; $p<0,01$).

Полученные результаты демонстрируют, что женщины с дефицитом ферритина, особенно те, у кого ранее была неудачная попытка ЭКО, значительно чаще прибегают к различным формам ВРТ, в том числе к инсеминации. Вероятно, снижение уровня ферритина отражает латентный или явный железодефицит, который может негативно влиять на репродуктивный потенциал, овариальный резерв, процесс имплантации и плацентации, что требует повторного применения ВРТ-методов. Эти данные подтверждают важность диагностики и коррекции дефицита железа как части подготовки женщин с бесплодием к лечению.

Нами проанализированы различия между группами и их взаимосвязи с акушерскими исходами. В первой группе после неудачного протокола ЭКО, аборт наблюдались у 30% женщин. Во второй группе аборт произошли у 23,1% женщин. Статистическая значимость между группами не была выявлена ($p>0,05$), что указывает на отсутствие достоверной связи между уровнем СФ и частотой абортов. В первой группе наблюдалась высокая частота выкидышей — 35%, что значительно превышает показатель контрольной группы (9,5%) и второй группы (16,9%). Различие между контрольной и первой группой статистически значимо ($p<0,05$), что подтверждает связь между низким уровнем ферритина и увеличением частоты выкидышей. Частота внематочных беременностей составила 25% в первой группе и 13,8% во второй группе. Различие между группами не является статистически значимым ($p>0,05$), что подтверждает отсутствие связи между уровнем ферритина и частотой внематочных беременностей.

В первой группе 40% женщин имели два и более родов в анамнезе, что значительно больше по сравнению с контрольной группой (9,5%) и второй группой (32,3%). Различие между контрольной и первой группой статистически значимо ($p<0,05$), что указывает на возможную связь между низким уровнем СФ и повышенным количеством родов.

В ходе нашего исследования были проанализированы данные о распространенности различных гинекологических заболеваний среди женщин с бесплодием. Частота миомы матки была немного выше в группе с дефицитом железа (25% в первой группе и 22% - во второй) по сравнению с контрольной группой, где миома встречалась у 20% женщин. Однако статистически значимых различий ($p>0,05$) между группами не было. Похожие результаты были получены и для полипов эндометрия, которые чаще встречались в группе с дефицитом железа. Это может указывать на слабое влияние уровня ферритина на распространенность данного заболевания, хотя оно все же требует дальнейшего изучения. Сактосальпинкс, который был зафиксирован у 30% женщин первой группы и 25% - во второй, что значительно выше, чем в контрольной группе (15%). Синехии наблюдались у 20% женщин в первой группе и 15% во второй, что также превышало их частоту в контрольной группе (10%). Статистическая значимость различий ($p<0,05$) подтверждает, что дефицит железа может способствовать нарушению регенерации тканей и повышению частоты воспалительных процессов в репродуктивных органах. Хронический эндометрит продемонстрировал схожие результаты среди всех групп: он был зафиксирован у 20% женщин в первой группе, 15% во второй и 10% в контрольной.

Менструальные расстройства были проанализированы по данным регулярности менструаций, продолжительности цикла, длительности кровотечений и болевому синдрому (табл. 2).

Таблица 2

Анализ менструального цикла у женщин с бесплодием.

МЦ	КГ, n=21		1 группа, n=20		χ^2	P _{к-1}	2 группа, n=65		χ^2	P _{к-2}	χ^2	P ₁₋₂
	абс	%	абс	%			абс	%				
регуляр.	15	71,4	11	55	1,19	>0,05	32	49,2	3,16	>0,05	0,2	>0,05
не регуляр.	6	28,6	9	45	1,19	>0,05	32	49,2	2,75	>0,05	0,11	>0,05
менархе	13,0±0,24		12,6±0,47		>0,05		13,3±0,19		>0,05		>0,05	
количество прокладок в 1-дни	3,9±0,17		4,0±0,24		>0,05		3,6±0,13		>0,05		>0,05	
болезненность	8	38,1	14	70	4,19	<0,05	36	55,4	1,9	>0,05	1,35	>0,05
продолжительность	5,8±0,43		6,8±0,31		>0,05		6,4±0,15		>0,05		>0,05	
21-27 дней	-	-	6	30,0	-	-	13	20,0	-	-	0,88	>0,05
28 дней	-	-	4	20,0	-	-	17	26,2	-	-	0,31	>0,05
28-35 дней	18	85,7	9	45,0	7,55	<0,01	20	30,8	19,4	<0,001	1,38	>0,05
> 35 дней	3	14,3	1	5,0	1,0	>0,05	15	23,1	0,74	>0,05	3,27	>0,05

Хотя по большинству параметров различия между группами не достигли статистической значимости, было установлено, что дефицит железа оказывает влияние на продолжительность цикла, количество женщин с болевым синдромом и возможно влияет на нормальную овуляцию

В ходе нашего исследования мы проанализировали распространенность соматических заболеваний (рисунок 3).

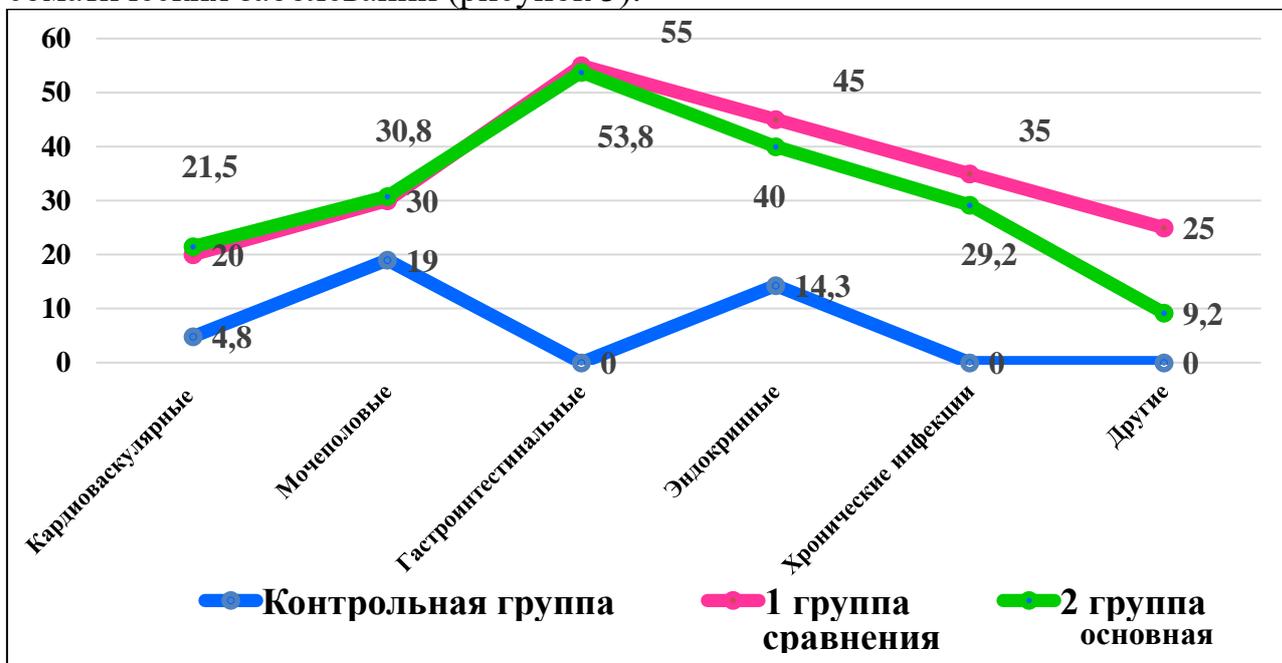


Рисунок 3. Соматический анамнез женщин с бесплодием, %

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что дефицит железа может быть связан с более высокой частотой гастроинтестинальных и эндокринных заболеваний, а также повышенной частотой кардиоваскулярных

заболеваний в группах с низким уровнем СФ, что может оказывать влияние на репродуктивное здоровье женщин с бесплодием.

В ходе анализа данных, полученных в рамках исследования, выявили отличий в показателях общего анализа крови среди групп с различным уровнем ферритина, что позволяет сделать выводы о влиянии железодефицита на гематологические параметры у женщин с бесплодием. В контрольной группе показатели эритроцитов и гемоглобина были существенно выше, чем в двух других группах ($p < 0,001$). Это подтверждает наличие железодефицита в первой и второй группах, где наблюдается снижение концентрации гемоглобина и эритроцитов, что является типичной реакцией организма на дефицит железа. В первой и во второй группах наблюдалось снижение среднего объёма эритроцитов (MCV) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). В первой и второй группах показатели среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH) было значительно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,01$ для первой группы, $p < 0,001$ для второй). В обеих группах с дефицитом железа наблюдалось значительное увеличение ширины распределения эритроцитов (RDW-CV) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Это свидетельствует о наличии анизоцитоза, что также подтверждает дефицит железа и нарушение нормальной регенерации эритроцитов. Параметры, такие как средний объём тромбоцитов (MPV) и ширина распределения (PDW), остаются стабильными и не изменились в зависимости от уровня железа.

Анализ биохимических показателей крови обнаружен в первой группе уровень ГГТ оказался ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), а во второй группе уровень ГГТ значительно повысился ($p < 0,05$). Это может быть связано с метаболическими нарушениями. Статистически значимое увеличение уровня амилазы было зафиксировано в первой группе по сравнению с контрольной ($p < 0,001$) и во второй группе ($p < 0,01$). Это может быть связано с нарушениями пищеварительных функций у женщин с низким уровнем ферритина.

Уровень общего белка был ниже в первой группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$), что может указывать на нарушения синтетической функции печени при дефиците железа. Уровень альбумина был значительно снижен в первой группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Уровень креатинина был ниже в первой и второй группах по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Это может быть связано с нарушениями обмена веществ при дефиците железа. Различия в уровне С-реактивного белка между группами статистически не значимы ($p > 0,05$), что указывает на отсутствие выраженной воспалительной реакции в данных группах.

Сравнительный анализ биохимических показателей между контрольной и исследуемыми группами показал, что ЛДЖ у женщин с бесплодием ассоциируется скрытыми нарушениями метаболизма. Эти данные

подтверждают необходимость учета ЛДЖ при подготовке женщин с бесплодием к лечению и применению ВРТ.

При исследовании гормонального статуса женщин с бесплодием, нами выявлена разница между КГ и обеими группами с дефицитом железа, которые были статистически значимы ($p < 0,001$), что может указывать на более выраженную гиперсекрецию ФСГ, ЛГ и эстрадиола у женщин с низким уровнем железа, что свидетельствует о дисбалансе гормональной регуляции у женщин с ЛДЖ. Значительно повышенный уровень пролактина в исследованных группах по отношению к контрольной может быть связан с гиперпролактинемией, часто наблюдаемой при бесплодии, а повышенный уровень тестостерона может свидетельствовать о развитии гиперандрогении, что часто ассоциируется с синдромом поликистозных яичников. ДГЭА был повышен во 2-й группе и может указывать на повышенную секрецию андрогенов при дефиците железа. Значительное повышение 17-ОН прогестерона в исследованных группах по сравнению с контрольной группой может свидетельствовать о нарушениях функции надпочечников и усилении гиперандрогении. В КГ уровень АМГ составил $4,4 \pm 0,14$, в 1-й группе и 2-й группе уровень АМГ был снижен: $2,6 \pm 0,09$ и $3,1 \pm 0,10$ соответственно. Различия между КГ и обеими группами с дефицитом железа статистически значимы ($p < 0,001$), что может свидетельствовать о снижении овариального резерва у женщин с дефицитом железа. У женщин с дефицитом железа наблюдаются значительные изменения в гормональном статусе, включая повышение уровня ЛГ, ФСГ, прогестерона, пролактина, тестостерона и 17-ОН прогестерона, что указывает на дисбаланс в гормональной регуляции, В то же время, наблюдается снижение уровня АМГ, что может свидетельствовать о снижении овариального резерва. Эти изменения могут оказывать значительное влияние на репродуктивное здоровье женщин, подчеркивая необходимость диагностики и коррекции дефицита железа как важного аспекта в подготовке женщин к лечению бесплодия.

Сравнительный анализ полученных данных свидетельствуют о выраженных нарушениях обмена железа у женщин 1-й и 2-й групп по сравнению с контрольной группой (таблица 3).

Таблица 3

Показатели обмена железа у женщин с бесплодием, ($M \pm m$)

Обмена железа	КГ, n=21	1 группа сравнения, n=20	2 основная группа, n=65	P_{K-1}	P_{K-2}	P_{1-2}
Ферритин	$60,0 \pm 4,4$	$11,1 \pm 0,98$	$14,6 \pm 1,1$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$
Трансферрин	$2,2 \pm 0,08$	$3,9 \pm 0,14$	$3,9 \pm 0,07$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
Железо	$15,8 \pm 0,56$	$10,6 \pm 0,22$	$10,5 \pm 0,15$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
Общая железосвязывающая способность	$37,3 \pm 1,2$	$78,7 \pm 1,3$	$80,8 \pm 0,88$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$

вающаяся способность сыворотки крови						
НТЖ	42,4%	13,5%	13,0%	<0,001	<0,001	>0,05

В контрольной группе уровень СФ составил $60,0 \pm 4,4$ нг/мл, и был в 5 раз выше, чем в 1-й группе — $11,1 \pm 0,98$ нг/мл. Различия между контрольной группой и обеими исследуемыми группами достоверны ($p < 0,001$) и отсутствие между 1-й и 2-й группой выявлены статистически не значимых различий ($p < 0,05$) указывает на наличие ЛДЖ в обеих группах. Повышение уровня СТ в 1-й и 2-й группах ($3,9 \pm 0,14$ и $3,9 \pm 0,07$ г/л соответственно) по сравнению с контрольной ($2,2 \pm 0,08$ г/л) было достоверным ($p < 0,001$), что типично для компенсаторной реакции при ЛДЖ. Различий между 1-й и 2-й группой не обнаружено ($p > 0,05$), что может свидетельствовать о сохраняющемся напряжении системы транспорта железа при его дефиците. Показатель СЖ был значительно ниже у женщин с дефицитом СФ ($10,6 \pm 0,22$ и $10,5 \pm 0,15$ мкмоль/л), чем в контрольной группе ($15,8 \pm 0,56$ мкмоль/л), с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$). Различий между исследуемыми группами также не выявлено ($p > 0,05$), что свидетельствует о одинаковом ДЖ. ОЖСС значительно повышена у женщин с ЛДЖ — в 1-й и 2-й группах показатели составили $78,7 \pm 1,3$ и $80,8 \pm 0,88$ мкмоль/л, а в контрольной группе $37,3 \pm 1,2$ мкмоль/л ($p < 0,001$), что подтверждает наличие активной фазы ЛДЖ. Уровень НТЖ был значительно снижен у пациенток с ЛДЖ (13,5% в 1-й группе и 13,0% во 2-й группе) по сравнению с контрольной группой (42,4%), $p < 0,001$. Различий между 1-й и 2-й группой не отмечено ($p > 0,05$), что также подчёркивает сохраняющуюся дисфункцию транспортной системы железа в этих группах.

Данные исследование подтверждают наличие выраженного ЛДЖ у женщин с бесплодием, необходимость более ранней и продолжительной коррекции при подготовке к программам ЭКО.

Для оценки эффективности комплексной терапии ЛДЖ всем женщинам второй группы перед пункцией проведено повторное обследование параметров обмена железа (ОАК, СФ, СЖ, ОЖСС, НТЖ). СФ в крови у обеих подгрупп превышал нижнюю границу нормы, что свидетельствует о достижении терапевтического эффекта. Однако значения были достоверно выше в 2а подгруппе ($p < 0,05$), что, по-видимому, связано с продолжающимся приёмом препаратов железа во время стимуляции.

Ферритин в ФЖ в 2а подгруппе оказался в 3 раза выше, чем в 2б подгруппе ($171,3$ против $56,1$ нг/мл, $p < 0,001$). Это указывает на возможную аккумуляцию железа в фолликулярной среде, что при высоких концентрациях может оказывать оксидативное и токсическое воздействие на ооциты. СЖ также было достоверно выше у женщин 2а подгруппы ($17,4$ против $12,3$ мкмоль/л, $p < 0,001$). ОЖСС между подгруппами существенно не различалась

($p > 0,05$), что свидетельствует о схожем уровне железосвязывающей способности плазмы. НТЖ было достоверно выше у пациенток 2а подгруппы (56,9% против 38,2%, $p < 0,001$), что подтверждает наличие избытка циркулирующего железа, способного проникать в ФЖ.

Полученные данные подтверждают, предварительная коррекция ЛДЖ с временным интервалом до начала протокола ЭКО (2b подгруппа) обеспечивает физиологический уровень ферритина в фолликулярной среде и оптимальные условия для роста и созревания ооцитов.

Сравнение данных наших результатов показало, что продолжительность стимуляции в контрольной группе (КГ) составила $9,2 \pm 0,28$ дней, тогда как в 1-й группе продолжительность была немного короче, составив $9,1 \pm 0,31$ дней, а во 2а подгруппе продолжительность также составила $9,1 \pm 0,33$ дня. Во 2b подгруппе продолжительность была несколько больше и составила $9,9 \pm 0,31$ дня. Различия в продолжительности стимуляции между группами не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Однако в подгруппе с двухмесячным перерывом было зафиксировано несколько большее время стимуляции, что может быть связано с более медленным ростом фолликулов после коррекции ДЖ. Анализируя общую дозу гонадотропинов, нами выявлено, что в КГ общая доза гонадотропинов составила $2266,7 \pm 85,4$ МЕ, в 1-й группе дозировка была немного ниже — $2122,5 \pm 71,0$ МЕ, во 2а подгруппе доза составила $2178,5 \pm 85,1$ МЕ, а во 2b подгруппе доза была минимальной — $2053,5 \pm 46,5$ МЕ. Различия между группами по дозам гонадотропинов были статистически значимыми ($p < 0,05$). 2b подгруппа с двухмесячным перерывом после комплексной терапии ЛДЖ продемонстрировала меньшую дозу гонадотропинов, это связано с улучшением реакции яичников на стимуляцию благодаря нормализации уровня железа в организме. По типу триггера стимуляции во всех группах с ДЖ и контрольной группе использовались одинаковые триггеры: Декапептил 0,2-0,3 и Овитрель (250 мкг).

Анализируя данные о количестве фолликулов и ооцитов на этапе стимуляции и пункции яичников: в подгруппе 2а, где применялась терапия железом вместе со стимуляцией, количество предполагаемых фолликулов также было ниже контрольной группы (7,5 справа и 8,2 слева), но значительно выше, чем в 1-й группе ($p < 0,001$). Это указывает на улучшение результатов при корректировке ДЖ перед стимуляцией. Подгруппа 2b продемонстрировала показатели, близкие к контрольной группе (7,2 справа и 7,8 слева), что подтверждает значительное улучшение состояния яичников при правильной подготовке женщин с ДЖ.

При анализе числа взятых ооцитов, контрольная группа показала наивысший результат — 16,2 ооцита. В 1-й группе, где женщины имели низкий уровень СФ, количество ооцитов значительно снизилось до 8,7 ($p < 0,001$). В подгруппе 2а, где препараты железа женщины принимали одновременно с началом стимуляции, этот показатель составил 5,9, что также оказалось ниже, чем в контрольной группе, но значительно выше, чем в 1-й группе ($p < 0,001$). В подгруппе 2b, где был сделан перерыв в два месяца перед

стимуляцией, количество ооцитов возросло до 13,1, что значительно ближе к результатам контрольной группы ($p < 0,001$), подчеркивая важность коррективы ДЖ перед проведением протокола ЭКО.

При анализе качества ооцитов и их оплодотворение нами были установлены интересные факты: Во 2a подгруппе ($n=29$) количество зрелых ооцитов оказалось еще ниже — $4,5 \pm 0,16$, что также на 33,8% меньше, чем в первой группе ($p < 0,001$). Во 2b подгруппе ($n=36$) наблюдается значительное улучшение по сравнению с двумя предыдущими группами, с результатом $9,9 \pm 0,41$ зрелых ооцитов, что на 25% больше по сравнению с первой группой ($p < 0,001$), и на 34,9% больше по сравнению с подгруппой 2a ($p < 0,001$).

Анализ качество эмбрионов имеет достоверные различия между группами: эмбрионы отличного качества были достоверно чаще у контрольной группы (62,3%) и 2b подгруппы (60,9%), в то время как в 1 группе и 2a подгруппе частота была значительно ниже (23,5% и 12% соответственно, $p < 0,001$). Эмбрионы плохого качества преобладало в 1 группе (27,5%) и 2a подгруппе (26%), тогда как в контрольной группе и 2b подгруппе такие эмбрионы составляли лишь 7,6% и 8,8% соответственно ($p < 0,01$). По этим данным можно определить негативное влияние как ДЖ, так и токсического воздействия избытка железа в условиях активной стимуляции (2a подгруппа), на морфофункциональные характеристики эмбрионов. Во 2b подгруппе, напротив, отложенное начало ЭКО-протокола позволило достичь морфологически оптимальных условий, снизив риск оксидативного стресса в фолликулярной среде. В 1 группе и 2a подгруппе отмечено значительное увеличение доли эмбрионов, остановившихся на стадии компактизации (35,3% и 40%, $p < 0,001$) и не дошедших до стадии бластоцисты (38,6% и 41,2% соответственно). В контрольной и 2b подгруппе эти показатели были статистически ниже — лишь 3–9% эмбрионов не достигали 5-го дня, что может свидетельствовать о благоприятных метаболических условиях в период постфертилизационного развития. Особенно важно, что различия между 2a и 2b подгруппами по этим параметрам были статистически достоверными ($p < 0,001$), подтверждая критическую роль временного интервала между завершением комплексной терапии ЛДЖ и началом стимуляции яичников.

Таким образом, завершение терапии за 2 месяца до начала протокола ЭКО (2b подгруппа) приводит к восстановлению качества эмбрионов до уровня контрольной группы, подтверждая о необходимости временного периода на усвоение железа и восстановление функций фолликулярной среды.

Для оценки эффективности имплантации после программы ЭКО в зависимости от статуса железа и времени начала терапии ЖД был проведен анализ частоты положительного β -ХГЧ на 12 день после переноса эмбрионов.

В контрольной группе частота положительного ХГЧ составила 57,1%, что отражает физиологические условия для успешной имплантации при нормальном метаболическом статусе. В 1 группе (с дефицитом СФ без коррекции) частота беременности была достоверно ниже — 30,0%, однако различие с контрольной группой не достигло статистической значимости

($p > 0,05$), что может быть связано с ограниченным размером выборки. В 2a подгруппе частота положительного ХГЧ составила 27,6%, также статистически ниже контрольной группы ($p < 0,05$), но не отличалась от 1 группы ($p > 0,05$). Это указывает, что одновременное применение препаратов железа с ЭКО не улучшает, а возможно, даже ухудшает репродуктивный исход. Напротив, в 2b подгруппе была получена наивысшая частота положительного ХГЧ — 66,7%, сопоставимая с контрольной группой ($p > 0,05$) и достоверно выше, чем в 1 группе ($p < 0,01$) и во 2a подгруппе ($p < 0,01$).

Полученные данные подтверждают, что временная стратегия коррекции ЖД оказывает прямое влияние на вероятность наступления беременности.

В четвертой главе диссертации под названием **«Комплексная оценка влияния латентного дефицита железа на исходы ЭКО»** представлены результаты корреляционного анализа, направленного на выявление взаимосвязей между клиническими проявлениями анемии и лабораторными показателями обмена железа у женщин с бесплодием. Исследование проводилось в рамках оценки патофизиологических факторов, потенциально влияющих на репродуктивную функцию.

Выявлено, что некоторые гастроинтестинальные симптомы достоверно коррелируют с низкими уровнями СФ и железа, а также с повышением ОЖСС и уровней трансферрина, что может свидетельствовать о вторичном нарушении всасывания или утилизации железа при хронических желудочно-кишечных расстройствах.

Наиболее выраженные отрицательные корреляции выявлены между частотой приёма антибиотиков и уровнем СФ в обеих группах ($r = -0,79$) и ($r = -0,51$) соответственно, что свидетельствует о ферментопатии кишечника приводящем к ухудшению всасывания железа. Одновременно наблюдается в обеих группах положительная связь с практически всеми симптомами анемии, особенно в 1 группе высокие корреляционные индексы с ломкостью ногтей ($r = 0,76$) и холодными конечностями ($r = 0,70$), что усиливает гипотезу о роли микробиоты в патогенезе ЛДЖ. Наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки также связано с пониженным СФ ($r = -0,45$ и $r = -0,45$ соответственно) и железом ($r = 0,38$ и $r = -0,35$ соответственно) в обеих группах, что подтверждает данные литературы о кровопотерях как одним из факторов дефицита железа.

Полученные данные указывают на необходимость комплексной оценки гастроинтестинального и обменного статуса у женщин с бесплодием. Выявленные корреляции могут быть использованы для уточнения диагностических алгоритмов и обоснования необходимости своевременной коррекции ЖД на этапе подготовки к программам ВРТ.

Анализ динамики гематологических показателей у женщин, получавших терапию ЛДЖ перед программой ЭКО, позволил оценить восстановления кроветворной функции и эффективность коррекции ЛДЖ.

У пациенток 2 группы до начала лечения наблюдались характерные признаки ЖД: снижение количества эритроцитов ($3,3 \pm 0,04$), уровня

гемоглобина ($106,8 \pm 0,87$), гематокрита и морфологических параметров красной крови (MCV, MCH), а также достоверное повышение RDW ($16,3 \pm 0,48$), отражающее выраженный анизоцитоз.

После проведенной терапии в 2a и 2b подгруппах показатели изменились разнонаправленно. В 2a подгруппе, где коррекция ЛДЖ проводилась одновременно с овариальной стимуляцией, отмечалось резкое повышение уровня гемоглобина ($134,2 \pm 4,3$), и RDW ($17,6 \pm 0,62$), при незначительном приросте эритроцитов ($3,6 \pm 0,11$). Такая картина свидетельствует о высокой регенераторной активности костного мозга, с относительной незрелостью эритропоэза. Это может быть обусловлено как стрессом стимуляции, так и избыточной нагрузкой железом, что может негативно сказываться на качестве фолликулярной среды и ооцитов.

Таким образом, отсроченная коррекция ЛДЖ (в 2b подгруппе) обеспечивает более физиологичное и устойчивое восстановление гематологических параметров, снижает метаболическую нагрузку во время стимуляции. Это может создавать более благоприятные условия для овариального ответа, качества ооцитов и имплантации. В то время как активная терапия железом на фоне стимуляции (2a подгруппа) сопровождается признаками дисбаланса кроветворения, возможно, за счёт токсического или перегрузочного действия железа в процессе фолликулогенеза. Корреляционный анализ взаимосвязи между уровнем СФ и ключевыми эмбриологическими параметрами у женщин, проходивших лечение бесплодия с использованием программ ЭКО выявил различную направленность и силу взаимосвязей в исследуемых группах.

В контрольной группе и 1 группе установлены слабopоложительные корреляции между СФ и числом зрелых ооцитов ($r=0,20$ и $r=0,18$ соответственно), а также между СФ и числом 2PN ($r=0,25$ и $r=0,219$). В 2a подгруппе, где коррекция ДЖ проводилась непосредственно во время стимуляции овуляции, обнаружены умеренные отрицательные корреляции между СФ и числом зрелых ооцитов ($r=-0,35$), а также числом 2PN ($r=-0,32$). В 2b подгруппе, где комплексная терапия ЛДЖ завершалась за два месяца до начала стимуляции, также зафиксированы положительные, но менее выраженные корреляции ($r=0,25$ для M2 и $r=0,23$ для 2PN). Подобное снижение корреляционной зависимости подтверждает гипотезу о необходимости ранней (заблаговременной) коррекции ЛДЖ.

Корреляционный анализ между уровнем СФ в крови и характеристиками эмбрионов (количественными и качественными) в разных группах женщин, проходивших программы ЭКО, выявил: в контрольной группе выявлена положительная корреляция между уровнем СФ и числом эмбрионов отличного ($r=0,52$) и хорошего ($r=0,35$), при этом с эмбрионами плохого качества качества наблюдалась отрицательная связь, что может отражать преобладание полноценного морфогенеза и формирование преимущественно высококачественных бластоцист. В 1 группе корреляции между СФ и всеми эмбриологическими параметрами были слабыми и нестабильными (r от $-0,23$

до +0,03) с тенденцией формирования плохих по качеству эмбрионов, что отражает метаболическую дисфункцию, при которой уровень СФ оказывает существенного влияния на качество эмбриогенеза.

В 2а подгруппе коэффициенты корреляции с отличными эмбрионами близки к нулю, а хорошего ($r=-0,32$) отрицательная и плохого ($r=0,22$) качествами положительная корреляция. Синхронная коррекция дефицита железа с протоколом ЭКО не успевает обеспечить полное восстановление качества ооцитов, вследствие этого больше получены эмбрионы более низкого качества, чем в контрольной группе и 2b подгруппе. Во 2b подгруппе положительная корреляция отличными ($r = 0,43$) и хорошими ($r=0,49$) эмбрионами и слабая отрицательная связь ($r=-0,08$), с плохими эмбрионами, отражающая улучшение эмбриологического потенциала при проведении программы ЭКО спустя два месяца после нормализации уровня железа.

Корреляционный анализ между уровнем СФ и уровнем ХГЧ показал отсутствие статистически значимой взаимосвязи во всех исследуемых группах (r от $-0,28$ до $0,03$). Однако характер направленности корреляции представляет интерес с точки зрения потенциальных патогенетических механизмов: в контрольной группе и во 2b подгруппе выявлена практически нулевая связь ($r = 0,06$ и $r=0,003$ соответственно), что подтверждает отсутствие прямой зависимости между нормальным уровнем СФ и вероятностью наступления беременности при отсутствии дефицита железа.

В 1 группе сравнения показатель также оказался слабоотрицательным ($r = -0,15$), что свидетельствует о том, что при длительном латентном дефиците железа нарушаются не только процессы оогенеза в яичниках и оплодотворение, но и функциональное состояние эндометрия.

В 2а подгруппе наблюдается отрицательная корреляция ($r = -0,28$), что отражает метаболическую нестабильность, при которой даже восстановление уровня СФ не компенсирует функциональные нарушения рецептивности эндометрия или качества ооцитов.

Таким образом, при проведении протокола ЭКО важно учитывать время проведения антианемической терапии для повышения эффективности данной процедуры.

ВЫВОДЫ

1. Распространённость латентного дефицита железа (ЛДЖ) у женщин с бесплодием выявлена на уровне 42,3% среди обследованных, которые продемонстрировали достоверно более низкие уровни ферритина (<30 нг/мл) при нормальном количестве гемоглобине. Высокая встречаемость в данной популяции определяет клиническую значимость как потенциального предиктора неудач ЭКО ($p<0,05$). Разработанный опросник для выявления ЛДЖ, реализованный через платформу Google Forms, показал высокую чувствительность (93%) и специфичность (86%).

2. Проведённый корреляционный анализ показал, что у женщин с латентным дефицитом железа выявлена слабopоложительная корреляция

между уровнем ферритина и количеством зрелых ооцитов ($r=0,25$) и числом оплодотворённых ооцитов (2PN) ($r=0,23$), но отрицательная связь по качеству эмбрионов ($r= -0,23$), что указывает на снижение эмбриологического потенциала при ЛДЖ. При нормальном уровне ферритина и коррекции ЛДЖ за два месяца до начала стимуляции установлены более выраженные положительные корреляции ($r=0,26$ и $r = 0,24$ для количества и $r=0,52$ и $r=0,43$ для качества эмбрионов), что подтверждает важность достаточных запасов железа для улучшения морфокинетических характеристик и формирования эмбрионов высокого качества. Частота наступления беременности была достоверно ниже — 30,0% с ЛДЖ, однако различие с контрольной группой не достигло статистической значимости ($p>0,05$).

3. Сравнение показателей между группами показывает, в подгруппе 2a, где женщины начали лечение железом и сразу же приступили к протоколу ЭКО, уровень ферритина в фолликулярной жидкости составил $171,3\pm 13,7$ нг/мл и оказался в 3 раза выше, чем в 2b подгруппе ($56,1\pm 3,0$ нг/мл, $p<0,001$). Несмотря на это, результаты выявили низкие количества и качества ооцитов и низким процентом оплодотворение, а также низкие количество и качество эмбрионов по сравнению с подгруппой 2b. Сравнительный корреляционный анализ выявил обратную связь между уровнем ферритина и морфологическими показателями эмбрионов в подгруппе 2a ($r=-0,32$) в направлении снижения качества, чем в подгруппе 2b ($r= 0,49$).

4. Корреляционный анализ выявил положительную связь между нормализацией ферритина в крови при коррекции ЛДЖ в течение 6–8 недель до начала стимуляции и повышением частоты наступления беременности >2 раза (30% на 66,7%; $p<0,01$). Проведённая комплексная терапия ЛДЖ в течение 6–8 недель до начала стимуляции достоверно улучшает репродуктивные исходы: увеличивает количество зрелых ооцитов ($p=0,002$), частоту бластуляции ($p<0,001$), морфологию эмбрионов ($p=0,01$) и клинической беременности (до 44,5% против 15%) ($p<0,01$).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE ANDIJAN STATE
MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

ZOITOVA NILUFAR MAMURJON KIZI

**STUDY OF THE INFLUENCE OF FERRITIN ON THE EFFECTIVENESS
OF IN VITRO FERTILIZATION**

14.00.01- Obstetrics and gynecology

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

Andijan – 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission Ministry of Higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan under №B2023.3PhD/Tib3686.

The dissertation has been prepared at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website on Scientific Council at www.adti.uz and on the website of “ZiyoNet” Informational and educational portal www.ziynet.uz.

Scientific supervisor:

Yuldasheva Dilchekhira Yusufkhanovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

- Akhmadjonova Gulnoza Muradovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

- Ikhtiyarova Gulchekhira Akmalovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

- Center for the Development of Professional
Qualifications of Medical Workers

The dissertation will be defended on «___» _____ 2025 at ___ p.m. hours at the meeting of the One-time scientific council on the base of Scientific Council DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 at the Andijan State Medical Institute (Address: 170100, Andijan c., Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Andijan State Medical Institute (Registration number №___) (Address: 170100, Andijan c., Yu. Atabekov str. 1; Phone/fax: (+998) 74-223-94-50).

Abstract of dissertation sent out on «___» _____ 2025 year.

(mailing report _____ on «___» _____ 2025 year).

A.Sh. Arzikulov

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

O.S. Toshboyev

Scientific Secretary of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees, PhD,
Associate Professor

O.A. Yakubova

Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific
Degrees, DSc, associate professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is to improve the quality of embryos in in vitro fertilization cycles and the pregnancy rate by correcting latent iron deficiency in female infertility.

Study objectives:

to develop and test a questionnaire to identify the prevalence of latent iron deficiency in women with infertility in preparation for an in vitro fertilization program;

to determine in a comparative aspect the quality of oocytes and embryos, as well as the frequency of pregnancy in women with infertility with normal iron levels and latent iron deficiency in the blood;

to conduct a correlation analysis of latent iron deficiency in follicular fluid before and during the in vitro fertilization protocol;

to evaluate in a comparative aspect the effectiveness of the developed algorithm for correcting latent iron deficiency at the stage of preparation and during the in vitro fertilization cycle.

The object of the study were 106 women with primary and secondary infertility requiring IVF treatment, with a longitudinal cohort study conducted in the period 2022–2024 at the Siz ona bo'lasiz IVF Center, of which 85 women were found to have iron deficiency and 21 had normal ferritin levels.

The subjects of the study were peripheral venous blood, follicular fluid (FF), oocytes taken by puncture of stimulated ovaries, embryos in IVF protocols in women with infertility.

Research methods. In the study to develop a method for managing women with infertility for the IVF procedure, in order to prevent adverse outcomes, a questionnaire, clinical, modern functional, hematological, biochemical, immunoenzyme, molecular biological, cytological, morphological and statistical research methods were used.

The scientific novelty of the study is as follows:

high sensitivity (93%) and specificity (86%) of the developed questionnaire for identifying LJ, implemented through the Google Forms platform, have been proven, which allows us to recommend it as an effective screening tool in outpatient practice for women in the periconceptual period of pregnancy planning;

the clinical significance of LJ as an independent predictor of embryo quality in IVF programs and with reduced ferritin levels has been proven; in women with infertility, oocyte quality deteriorates by 47% ($p < 0.001$) and the frequency of successful fertilization decreases by 3 times ($p < 0.001$), and the quality of embryos by 3.3 times ($p < 0.001$);

a reliable relationship has been proven between the timing of complex LJ therapy and reproductive outcomes; when complex LJ therapy is carried out with an interval of 2 months before stimulation, fertilization improved by 2.1 times ($p < 0.001$), embryo quality by 2.5 times ($p < 0.01$) and the frequency of pregnancy increased by 2.2 times ($p < 0.01$) than with LJ;

It has been proven that elevated levels of ferritin in the fertilized fluid during active iron therapy during ovarian stimulation may be associated with oxidative stress, which leads to a decrease in the quality of oocytes by 2.2 times ($p < 0.001$), fertilization by 3 times ($p < 0.001$), the quality of embryos by 2.1 times ($p < 0.001$), and the frequency of pregnancy by 2.4 times ($p < 0.001$), than when conducting complex therapy with fertilized fluid at an interval of 2 months before stimulation.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained by determining clinical, functional, hematological, biochemical, immunochemiluminescent, immunoenzyme, molecular biological, cytological, morphological and statistical methods of research in women with infertility, they were introduced into practice by orders of the Institute of Reproductive Medicine and Genetics Doctor-D-IVF No. 12 dated May 2, 2025 and the Andijan regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health No. 24 dated May 12, 2025 and included in the content of the methodological recommendation "Ferritin and fertility: correction algorithm before assisted reproductive technologies", approved by the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy 03-25/541-t dated March 24, 2025.

Scientific and practical significance of the research results. The scientific significance of the research results is explained by the fact that a statistical relationship was found between the pathological level of ferritin in the blood and fertilization in women with infertility before the IVF program with the effectiveness of the IVF cycle, the quality of eggs, embryos, and a theoretical basis was created for a statistically significant difference in all indicators in women with simultaneous IVF protocol and treatment of fertilization from a group of women with treatment in the preconception period of preparation for the IVF protocol, observing the time interval for physiological saturation of the body with iron and its absorption at the cellular level, which improves the quality of oocytes, embryos and the onset of pregnancy.

The practical significance of the study results is that the improvement and implementation of the method of conducting IVF cycles taking into account pathological ferritin indicators in the blood test and FG in women with infertility preparing for an IVF cycle is explained by a multiple increase in the quality of eggs (M2, M1), embryos (2pn, A, B), an increase in the effectiveness of IVF and an increase in the frequency of pregnancy.

Publication of the research results. On the topic of the dissertation, 15 scientific papers were published: of which 5 scientific articles, including in 2 foreign and 3 national journals, recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of the dissertation.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation work consists of an introduction, four chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I Бўлим (I часть; I part)

1. N.M. Zoitova, D.Yu. Yuldasheva, M.T. Akhmedova, M.M. Maksudova. Ferritinning turli ko'rsatkichlari bilan turmush qurgan juftlarni EKUga tayyorlash// Дерматовенерология ва репродуктив саломатлик янгиликлари. Тошкент, 2023. №2. 53-56 бетлар (14.00.00; №14).
2. Zoitova N.M. Preparing couples for IVF with different ferritin levels// Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2023, №4(54), 396-400 бетлар (14.00.00; №22).
3. Зоитова Н.М., Юлдашева Д.Ю., Джаббарова Л.А. Аспекты железодефицитной анемии у женщин репродуктивного возраста, страдающих бесплодием// Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. Тошкент, 2024. №12.1. 250-252 бетлар (14.00.00; №13).
4. Zoitova N.M., Yuldasheva D.Yu. Impact of iron levels on embryo quality in IVF: a quantitative and qualitative analysis // Modern American Journal of Medical and Health Sciences. Volume 01, Issue 03, June, 2025. P 238-242 (14.00.00; Index Copernicus, ОАК №12 база).
5. Nilufar Zoitova, Dilchekhra Yuldasheva. Dependence of Ferritin Indices and Embryo Yield in in Vitro Fertilization // AMERICAN Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences Volume 3, Issue 6, 2025. P82-87 (14.00.00; Index Copernicus, ОАК №12 база).

II Бўлим (II часть; II part)

6. Зоитова Н.М., Юлдашева Д.Ю., Ахмедова М.Т., Максудова М.М. Роль ферритина в эффективности экстракорпорального оплодотворения// “Глобальная наука и инновация 2023: Центральная Азия” Халқаро илмий журнал, Қозоғистон, № 3, 2023 йил, 22-25 бетлар.
7. Н.М. Зоитова, Д.Ю. Юлдашева, М.М. Максудова. Влияние низкого ферритина на количество ооцитов и эмбрионов в циклах ЭКО// КАРМнинг “Бепуштликни даволашга замонавий ёндашувлар. АРТ: ҳозирги ва келажак” XV Халқаро юбилей конгресси тезислар тўплами. “Репродуктив тиббиёт” журнали. Қозоғистон, № 4, 2023 йил, 6 бет.
8. Зоитова Н.М., Юлдашева Д.Ю. Сывороточный ферритин: ключевой параметр в прогрессировании привычного невынашивания беременности// XVIII Халқаро репродуктив тиббиёт конгрессининг тезислари тўплами. Москва, 16-19 январ 2024 йил. 268-269 бетлар.
9. Зоитова Н.М., Юлдашева Д.Ю. Дефицит железа: возможный фактор женского бесплодия// XVIII Халқаро репродуктив тиббиёт конгрессининг тезислари тўплами. Москва, 16-19 январ 2024 йил. 269-270 бетлар.
10. Nilufar M. Zoitova, Dilchekhra Yu. Yuldasheva, Mukhayyo M. Mansurova. Current Diagnostic and Management Strategies for Female Infertility: A Review// International Conference on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention, London, September 27-28, 2024. P481-483.

11. Zoitova N.M., Yuldasheva D.Yu., Maksudova M.M. Iron metabolism regulation and its impact on embryo quality in assisted reproductive technologies// Репродуктив тиббиёт ва генетика. Тошкент, 2025 йил, №01(02), 98-103 бетлар.
12. Зоитова Н.М., Юлдашева Д.Ю. Гастроинтестинальные симптомы как маркеры дефицита ферритина у женщин с бесплодием // Антенатал парвариш. Илмий-амалий конференция материаллар тўплами. Термиз-2025 йил. 38-39 бетлар.
13. Зоитова Н.М., Юлдашева Д.Ю. Ферритин как чувствительный маркер дефицита у женщин с бесплодием: сравнительная оценка с гомоцистеином // Антенатал парвариш. Илмий-амалий конференция материаллар тўплами. Термиз-2025 йил. 39-40 бетлар.
14. N. Zoitova, D. Yuldasheva, M. Maksudova. Impact of iron levels on embryo quality in IVF: a quantitative and qualitative analysis // Human Reproduction. Abstracts 41st Hybrid Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Volume 40, Supplement I, June 2025. Pi256-257.
15. Yuldasheva D.Yu., Zoitova N.M., G.Z. Choriyeva Ферритин и фертильность: алгоритм коррекции вспомогательных репродуктивными технологиями//Услубий тавсиянома. Тошкент. 2025. 18бет.
16. Zoitova N.M., Yuldasheva D.Yu., G.Z. Choriyeva. Оценка дефицита железа у женщин с нарушением репродуктивной функции // Электрон ҳисоблаш машиналари учун яратилган дастур -28.06.2025 -№ DGU 53275.