

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

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАЗАРОВА САЙЁРА МУКИМЖОНОВА

**БАЧАДОН НАЙИ ҲОМИЛАДОРЛИГИНИНГ
КЛИНИК-ДИАГНОСТИК ПАРАЛЛЕЛЛАРИ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Андижон– 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Назарова Сайёра Мукимжановна

Бачадон найи ҳомиладорлигининг клиник-диагностик

параллеллари ва олдини олиш..... 3

Назарова Сайёра Мукимжановна

Клинико-диагностические параллели и профилактика

трубной беременности..... 25

Nazarova Sayora Mukimdjanovna

Clinical and diagnostic parallels and prevention tubal pregnancy..... 48

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 53

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

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАЗАРОВА САЙЁРА МУКИМЖОНОВНА

**БАЧАДОН НАЙИ ҲОМИЛАДОРЛИГИНИНГ
КЛИНИК-ДИАГНОСТИК ПАРАЛЛЕЛЛАРИ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Андижон– 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.3.PhD/Tib4805 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар: **Якубова Олтиной Абдуганиевна**
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар: **Курбанов Баходир Бобирович**
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Алиева Дилфуза Абдуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **Абу Али ибн Сино номидаги**
Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил 26 декабрь куни соат 13:00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 170100, Андижон ш., Ю. Отабеков, 1. Тел.:+99874 223-94-60, e-mail: info@adti.uz).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (59-рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 170100, Андижон ш., Ю. Отабеков кўчаси, 1-уй. Тел.: +99874 223-94-60.)

Диссертация автореферати 2025 йил 15-декабрь куни тарқатилди. (2025 йил 15-декабрдаги 14-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

Х. Н. Негматшаева

Илмий даражаларни берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси в.в.б.,
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

КИРИШ (PhD докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва устуворлиги. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, бачадон найи ҳомиладорлиги барча ҳомиладор аёлларнинг 1–2 фоизда учрайди ва барча бачадондан ташқари ҳомиладорликларнинг 98 фоизинини ташкил қилиб, дунё бўйича оналар ўлимининг сабаблари орасида сезиларли ўрин эгаллайди¹. Сўнгги йилларда бачадондан ташқари ҳомиладорлик ҳолатларининг кескин ортиши клиник амалиётда оналар ўлими структурасидаги улушнинг ўсиши, репродуктив функцияларнинг турли даражадаги бузилишлари, иккиламчи бепуштлиқнинг шаклланиши, қайталанувчи эктопик ҳомиладорлик ҳолатларининг кўпайиши ва аёллар ҳаёт сифатининг пасайиши каби жиддий демографик ва клиник оқибатларга сабаб бўлмоқда. Ушбу патологияни эрта аниқлаш, хавф омилларини ўз вақтида баҳолаш ва юқори самарадорликка эга профилактик ва даволаш чораларини амалиётга жорий этиш зарурати долзарблигича қолмоқда.

Жаҳонда бачадон найларидаги ҳомиладорликни (БНХ) эрта аниқлаш, оптимал жарроҳлик тактикаси ва реабилитациясини такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотлар олиб борилмоқда. Сўнгги эпидемиологик маълумотларга кўра, 2019 йилда тахминан 6,69 млн. бачадондан ташқари ҳомиладорлик ҳолати қайд этилган бўлиб, бу ҳар 100 000 аҳолининг 170,33 тасига, уларнинг 95-98 фоизи бачадон найи ҳомиладорлигига тўғри келади. Узоқ муддатли кузатишлар шуни кўрсатмоқдаки, ижтимоий-демографик ривожланиш даражаси юқори бўлган мамлакатларда касалланиш ҳолатлари камаймоқда, ривожланиш даражаси паст ва ўрта бўлган давлатларда эса бу кўрсаткич ўсиш тенденциясига эга. Бачадондан ташқари, жумладан, найдаги ҳомиладорлик оғир асоратлар ва қорин бўшлиғига кўп миқдорда қон кетиш хавфи туфайли оналар ўлимининг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Бу ҳолатлар беморларнинг кейинги репродуктив фаолияти ва ижтимоий мослашувини сезиларли даражада қийинлаштиради.

Мамлакатимизда ҳам БНХ кўрсаткичининг ўсиши кузатилиб, бу кўп жиҳатдан экстракорпорал уруғлантириш (ЭКУ) ва тухумдон стимуляцияси каби ёрдамчи репродуктив технологияларнинг кенг қўлланилиши билан боғлиқ. 2023-йилги маълумотларга кўра, бачадон найи ҳомиладорлиги хавфини камайтириш мақсадида ЭКУ протоколларини такомиллаштириш зарурлиги аниқланди². БНХ туфайли ўтказилган операциядан сўнг аёлларнинг 35 фоизига яқинида тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ва бачадон ортиғларининг яллиғланиши каби эрта асоратлар кузатилган. Репродуктив дисфункция 58,9 фоиз аёлларда аниқланган бўлса, такрорий бачадондан ташқари ҳомиладорлик ҳолатлари 20,0 фоизни ташкил этган. 2022-2026 йилларга мўлжалланган “Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси”да

¹ New research sheds light on major causes of maternal deaths. WHO; 2025”. <https://www.who.int/news/item>

² Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий маркази. Эктопик (бачадондан ташқари) ҳомиладорликни ташхислаш ва даволаш учун клиник протокол. -Тошкент. -2024. № 9.

«репродуктив ёшдаги аёллар учун юқори технологик тиббий хизматларни жорий қилиш ва бирламчи тиббий хизмат тизимини мустаҳкамлаш...»³ каби вазифалар белгиланган. Шу боис, репродуктив саломатликни муҳофаза қилиш ва аёллар ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида най ҳомиладорлигини эрта аниқлаш, унинг асоратларини олдини олиш, ҳамда замонавий, аъзони сақлаб қолишга қаратилган даволаш усулларини жорий этиш зарурати туғилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 26 июлидаги ПҚ 5198-сон «Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини янада яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2022 йил 25 апрелидаги ПҚ-216-сон «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида»ги, 2023-йил 9-августдаги ПҚ-296-сон «Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш, аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бачадондан ташқари ҳомиладорлик муаммоси бўйича кўплаб клиник-эпидемиологик тадқиқотларга қарамай, турли популяцияларда БНХ кечишининг ўзгарувчанлигига таъсир этувчи омиллар, эрта диагностика усулларини оптималлаштириш, мақбул даволаш стратегиясини танлаш ҳамда қўлланилаётган усулларнинг аёллар репродуктив саломатлигига узок муддатли таъсири борасида илмий мунозаралар бор. Эришилган ютуқларга қарамай, кенг қамровли эпидемиологик тадқиқотлар ва тизимли маълумотларнинг етишмаслиги кузатилмоқда. Бу ҳолат илмий асосни янада мустаҳкамлаш ва минтақалараро ҳамкорликни ривожлантиришни тақозо этади. Жаҳон илмий ҳамжамиятида тадқиқотчилар БНХ патогенезининг молекуляр, ҳужайравий ва иммунологик механизмларини ўрганишга эътибор қаратмоқда. Масалан, Aris T. Parageorghiou (2025) ҳомиладорлик асоратлари, жумладан БНХ ни эрта аниқлашда сунъий интеллект технологияларидан фойдаланиш имкониятларини таҳлил қилган, Ashley Moffett (2024) эса она ва ҳомила ўртасидаги иммунологик ўзаро таъсир механизмлари ҳамда бачадондан ташқари ҳомиладорлик патогенезини ўрганишга бағишланган илмий ишлар олиб борган.

Ҳозирги вақтда МДХ мамлакатларида БНХ бўйича тадқиқотлар асосан ташхис қўйиш ва даволашнинг клиник жиҳатларини ўрганишга, шунингдек, замонавий репродуктив технологияларнинг касалланиш даражасига таъсирини баҳолашга қаратилган. Россия ва Марказий Осиё тадқиқотчилари ультратовушли ташхислаш усулларини такомиллаштириш, минимал инвазив

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022–2026 йилларга мўлжалланган “Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси” тўғрисидаги ПФ–60-сон фармони. Қонун ҳужжатлари маълумотлари миллий базаси 28.01.2022-й.

жарроҳлик техникаларини жорий этиш ҳамда консерватив даволаш протоколларини ишлаб чиқиш устида фаол иш олиб бормоқдалар.

Сўнгги йилларда мамлакатимиз тадқиқотчилари томонидан такрорий бачадондан ташқари ҳомиладорликнинг хавф омилларини таҳлил қилиш ва даволанишдан сўнг аёлларда репродуктив қобилятни сақлашга алоҳида эътибор қаратилиб, ушбу ҳолатнинг ривожланиш механизмларини ва унинг аёллар репродуктив саломатлигига таъсирини тавсифлаб беришган (Туксонова Д.И., Хамдамов И.Б., Хақимбаева К.И. 2025). Бачадон найларини сақлаб қолиш ва касалликнинг қайта юзага чиқишининг олдини олишга қаратилган жарроҳлик усулларини, айниқса лапароскопик резекцияни такомиллаштириш бўйича кенг кўламли ишлар олиб борилмоқда (Утамурадов Х.К., Маматқобилова С.С. 2024). Бундан ташқари, мамлакатимизда бачадондан ташқари ҳомиладорликни ташхислаш ва даволаш бўйича Миллий клиник протокол ишлаб чиқилган. Мазкур протокол замонавий ультратовуш ва лаборатория усулларида фойдаланган ҳолда эрта ташхис қўйишнинг стандартлаштирилган ёндашувини, шунингдек, даволашнинг мақбул усулини танлашни белгилаб беради. Ушбу протокол тиббий ёрдам самарадорлигини ошириш, аёлларнинг репродуктив салоҳиятини сақлаб қолиш ва оналар ўлимини камайтиришга хизмат қилади.

Юқорида қайд этилган ҳолатлар билан боғлиқ равишда, найдаги ҳомиладорликнинг патогенези билан алоқадор асосий омилларни аниқлаш замонавий тиббиётнинг устувор вазифаларидан бири ҳисобланиб, репродуктив ёшдаги аёлларда оғир асоратлар ва салбий оқибатлар хавфини эрта аниқлаш имконини беради. Бу борадаги маълумотларнинг етарли эмаслиги тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларини шакллантирди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 012500308-сон «Аёллар ҳаётининг турли даврларида репродуктив тизимнинг ижтимоий аҳамиятга эга касалликларини прогноза, олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг илғор технологияларини ишлаб чиқиш» мавзусидаги илмий-техник дастур доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади клиник ва диагностик параллелларни таҳлил қилиш орқали найдаги ҳомиладорликнинг эрта ташхислаш самарадорлигини ошириш, шу асосда эктопик ҳомиладорликнинг олдини олишга йўналтирилган профилактик усулларни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Андижон вилояти шошилич тиббий ёрдам тизимида найдаги ҳомиладорлик ҳолатларининг уч йиллик ретроспектив таҳлилинини ўтказиш, касаллик учраш даражаси, динамикаси ва ҳудудий тарқалиш хусусиятларини ўрганиш;

найдаги ҳомиладорликда ангиогенез ва яллиғланиш билан боғлиқ иммунобиологик омиллар (VEGF, IL-33, TNF- α , IL-10) даражаларини ўрганиш ҳамда касалликка хос цитокин профилини аниқлаш;

найдаги ҳомиладорликнинг клиник шакллари ва оғирлик даражаси билан иммунобиологик маркерлар ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш, унинг эрта ташхислаш ва прогнозлашдаги аҳамиятини баҳолаш;

шошилич тиббий ёрдам шароитида найдаги ҳомиладорликни эрта аниқлаш ва беморларни олиб бориш тактикасини оптималлаштиришга қаратилган интеграл ташхис алгоритмини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиалида 2021-2024 йиллар мобайнида бачадон найи ҳомиладорлиги билан даволанган жами 363 нафар аёллар олинган.

Тадқиқотнинг предмети. Бачадон найи ҳомиладорлиги бўлган аёллар қон зардобиде VEGF, IL-33, TNF- α , IL-10 каби иммунобиологик омиллар даражаси, шунингдек, инструментал ва патоморфологик текширув натижаларини комплекс баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-лаборатор, иммунологик, инструментал, морфологик ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор Андижон вилояти шошилич тиббий ёрдам тузилмасида уч йиллик ретроспектив таҳлил натижаларига кўра найдаги ҳомиладорлик ҳолатларининг умумий учраш даражаси 38,3% ни ташкил қилган, унинг 13,8% гача динамик камайиши мазкур касаллик тарқалишининг ҳудудий детерминантлари аниқлаш имконини берган;

найдаги ҳомиладорликнинг барча турларида VEGF, IL-33 ва TNF- α каби иммунобиологик омиллар даражасининг ортиши, IL-10 даражасининг эса камайиши билан кечувчи махсус цитокин профили аниқланган ва унинг диагностик аҳамияти белгиланган;

махсус иммунобиологик маркерлар даражасининг динамик ўзгариши ва бачадон найида деструктив-яллиланиш, имплантация ҳамда ангиогенез жараёнларининг бузилиши ўртасида боғлиқлик аниқланган, унинг найдаги ҳомиладорлик шаклини эрта аниқлаш ва оғирлик даражасини прогнозлаш имконияти исботланган;

ишлаб чиқилган найдаги ҳомиладорликни эрта ташхислаш интеграл алгоритми шошилич тиббий ёрдам шароитида касалликнинг оғирлик даражасини эрта аниқлаш ва беморларни олиб бориш тактикасини оптималлаштириш имконини берган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

найдаги ҳомиладорликни эрта аниқлаш учун ишлаб чиқилган интеграл алгоритм клиник маълумотлар, биомаркерлар (VEGF, IL-33, IL-10, TNF- α), доплерография ва трансвагинал ультратовуш текшируви натижаларини комплекс баҳолаш орқали ташхис қўйиш аниқлигини 95% гача ошириш имконини берган. Юқори хавф гуруҳидаги аёлларда биомаркерларни динамик кузатишга асосланган ёндашув салбий клиник натижаларни барвақт башорат қилиш ва найдаги ҳомиладорлик ривожланиш хавфини 30-35% гача камайтириш имкониятини яратган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашувлар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, материалларнинг етарли даражадалиги, шунингдек, текширилган беморлар сони етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг умумклиник, лаборатор инструментал, морфологик ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, найдаги ҳомиладорлик патогенезида ангиогенез ва яллиғланиш жараёнларининг ўзаро боғлиқ механизмлари илмий жиҳатдан чуқурлаштирилган ҳамда VEGF, IL-33, TNF- α ва IL-10 каби иммунобиологик омиллар иштирокида шаклланувчи махсус цитокин профили назарий жиҳатдан асосланганлиги, иммунобиологик маркерлар динамикаси билан бачадон найдаги, деструктив-яллиғланиш ва патологик ангиогенез ўртасидаги патогенетик боғлиқликларнинг очиб берилиши, уни эрта ташхислаш ва прогнозлашга оид янги назарий концепцияларни шакллантириш имконини яратилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, VEGF, IL-33, TNF- α ва IL-10 каби иммунобиологик биомаркерлардан фойдаланишга асосланган ҳамда шошилич тиббий ёрдам шароитига мослаштирилган интеграл ташхис алгоритмининг амалиётга жорий этилиши найдаги ҳомиладорликни эрта аниқлаш, касалликнинг оғир шакллари ва ҳаёт учун хавфли асоратларнинг олдини олиш, беморларни олиб бориш тактикасини оптималлаштириш, она саломатлиги ва репродуктив функцияни сақлаб қолиш билан бирга тиббий ва иқтисодий самарадорликни ошириш имкони асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Шошилич тиббий ёрдам шароитида найдаги ҳомиладорликни эрта ташхислаш имкониятларини ошириш ҳамда асоратларни олдини олиш бўйича олиб борилган илмий-тадқиқот натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор Андижон вилояти шошилич тиббий ёрдам тузилмасида уч йиллик ретроспектив таҳлил натижаларига кўра найдаги ҳомиладорлик ҳолатларининг умумий учраш даражаси 38,3% ни ташкил қилган, унинг 13,8% гача динамик камайиши мазкур касаллик тарқалишининг ҳудудий детерминантлари аниқлаш имконини берганлиги Андижон давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 27 январда 61-2/у-сон билан тасдиқланган ва «Найдаги ҳомиладорликнинг клиник-диагностик параллеллари ва профилактикаси» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: ушбу янгилик РШТЁИМ Фарғона филиалининг 2025 йил 01 февралдаги 32-сон ва РШТЁИМ Наманган филиалининг 2025 йил 01 мартдаги 37-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 июндаги 19/43-сон хулосаси). Илмий янгилик натижаларининг ижтимоий ва тиббий самарадорлиги оналар ўлимини

камайтириш ва уларнинг репродуктив функциясини сақлаб қолиш орқали ҳаёт сифатини ошириши билан белгиланади. Иқтисодий самарадорлик: олиб борилган уч йиллик ретроспектив таҳлил натжасида найдаги хомиладорлик ҳолатлари учрашининг ҳудудий жихатлари негизида уни эрта ташхислаш ва асоратлар ривожланишини камайтиришга қаратилган профилактик-ташкилий чора-тадбирлар ишлаб чиқилган. Ушбу чора-тадбирларни амалиётга жорий этиш соғлиқни сақлаш тизимида оғир асоратлар билан боғлиқ молиявий йўқотишларни бир бемор ҳисобига ўртача 9,6 млн сўмгача, тадқиқот кўламида эса 307,2 млн сўмгача камайтириш имконини яратади. Шу билан бирга жарроҳлик амалиёти, реанимация ва стационар даволаниш ҳажмининг қисқариши йиллик интеграл иқтисодий самарадорликни 364,8 млн сўмга етказиб, оғир асоратлар билан боғлиқ ортиқча харажатларни 30–35% гача камайтиришга хизмат қилади.

иккинчи илмий янгилик: найдаги хомиладорликнинг барча турларида VEGF, IL-33 ва TNF- α каби иммунобиологик омиллар даражасининг ортиши, IL-10 даражасининг эса камайиши билан кечувчи махсус цитокин профили аниқланган ва унинг диагностик аҳамияти белгиланганлиги Андижон давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 27 январда бi-2/у-сон билан тасдиқланган ва «Найдаги хомиладорликнинг клиник-диагностик параллеллари ва профилактикаси» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: ушбу янгилик РШТЁИМ Фарғона филиалининг 2025 йил 01 февралдаги 32-сон ва РШТЁИМ Наманган филиалининг 2025 йил 01 мартдаги 37-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 июндаги 19/43-сон хулосаси). Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: қон томир эндотелиал ўсиш (VEGF), ўсимта некроз (TNF- α) омиллари, шунингдек IL-33 ва IL-10 интерлейкинлар каби махсус иммунологик биомаркерлар даражасининг ўзгаришларини ўрганиш асосида ташхислаш патологик ангиогенез, яллиғланиш ва тўқима деструкциясига оид биокимёвий ўзгаришларни клиник симптомлар намоён бўлишидан аввалроқ аниқлайди, бу эса стандарт УТТ, ҳамда хорион гонадотропин (β -hCG) миқдорини аниқлашнинг серияли қайта таҳлилларига нисбатан патологияни 3 кунгача эрта ташхислаш имконини яратади. Ташхис қўйишдаги ушбу фарқ клиник жихатдан ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиб, най ёрилиши, ички қон кетиши, яллиғланиш-деструкциянинг авж олиши каби кеч асоратларнинг олдини олишга имкон беради. Стандарт клиник-лаборатор ва инструментал текширувлар ҳар бир бемор учун прејскурант бўйича УТТ текшируви 250 минг сўм, β -hCG нинг серияли таҳлиллари 400 минг сўм, лаборатор текширувлар 155 минг сўм, жами 755 минг сўм харажат талаб қилади. Биомаркерлар таҳлилининг ўртача қиймати 200-250 минг сўм бўлиб, бу УТТ текширувига нисбатан 1,5-2 марта, β -hCG серияли таҳлилларга нисбатан 1,3-1,6 баробар, умумий стандарт диагностик теширувлар мажмуига нисбатан эса 2,5–3 баробар арзон ҳисобланади. Натижада, биомаркерлардан фойдаланиш орқали ҳар бир бемор учун жами 450 минг сўмгача, 100 бемор учун йиллик харажатни 45 млн сўмгача иқтисод қилиш имконини беради.

учинчи илмий янгилик: махсус иммунобиологик маркерлар даражасининг динамик ўзгариши ва бачадон найида деструктив-яллиланиш, имплантация ҳамда ангиогенез жараёнларининг бузилиши ўртасида боғлиқлик аниқланган, унинг найдаги хомиладорлик шаклини эрта аниқлаш ва оғирлик даражасини прогнозлаш имконияти исботланганлиги Андижон давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 27 январда бi-2/и-сон билан тасдиқланган ва «Найдаги хомиладорликнинг клиник-диагностик параллеллари ва профилактикаси» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: ушбу янгилик РШТЎИМ Фарғона филиалининг 2025 йил 01 февралдаги 32-сон ва РШТЎИМ Наманган филиалининг 2025 йил 01 мартдаги 37-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 июндаги 19/43-сон хулосаси). Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: махсус иммунологик биомаркерлар концентрациясини аниқлаш орқали бачадон найида деструктив-яллиланиш, имплантация ҳамда ангиогенез жараёнларининг бузилишини эрта муддатларда прогнозлаш, касаллик хос прогностик мезонлар аниқланган тақдирда уни эрта ташхислаш ва режали даволаш ҳар бир бемор учун 2,6 млн сўмни (лаборатор текширув учун 228 минг сўм+режали лапароскопия учун+2 млн 350 минг сўм) ташкил қилиб, кеч босқичда намоён бўладиган бачадон найининг ёрилиши, қон кетиш каби хавфли асоратларни даволаш харажатларини 7,2 млн. сўмга, 100 нафар бемор учун йилик харажатларни эса 720 млн. сўм иқтисод қилиш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: ишлаб чиқилган найдаги хомиладорликни эрта ташхислаш интеграл алгоритми шошилиш тиббий ёрдам шароитида касалликнинг оғирлик даражасини эрта аниқлаш ва беморларни олиб бориш тактикасини оптималлаштириш имконини берганлиги Андижон давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан 2025 йил 27 январда бi-2/и-сон билан тасдиқланган ва «Найдаги хомиладорликнинг клиник-диагностик параллеллари ва профилактикаси» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: ушбу янгилик РШТЎИМ Фарғона филиалининг 2025 йил 01 февралдаги 32-сон ва РШТЎИМ Наманган филиалининг 2025 йил 01 мартдаги 37-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 10 июндаги 19/43-сон хулосаси). Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: Найдаги хомиладорликни эрта аниқлашда хавфларни таснифлаш тизимида доплерографик трансвагинал ультратовуш текширувини ўз ичига олган интеграл алгоритмнинг қўлланилиши даволашни ўз вақтида бошлашни таъминлаб, репродуктив функцияни сақлаб қолиш ҳамда она саломатлиги билан боғлиқ асоратлар, ўлим ҳолатлари ва меҳнат ёшидаги аёлларда ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш орқали ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: ишлаб чиқилган найдаги хомиладорликни эрта ташхислаш интеграл алгоритминини шошилиш тиббий ёрдам шароитида қўллаш касалликнинг оғир шакллари барвақт аниқлаш ва

беморларни олиб бориш тактикасини оптималлаштириш орқали сезиларли иқтисодий самара яратиш имконини берди. Алгоритм ёрдамида оғир асоратлар улуши камайиши натижасида бир бемор ҳисобига жарроҳлик амалиёти, реанимация ва стационар даволаш билан боғлиқ ўртача 9,2 млн сўм харажатнинг олди олинди. Тадқиқот доирасида олди олинган 30 та оғир ҳолат ҳисобидан тўғридан-тўғри иқтисодий самара $9,2 \text{ млн} \times 30 = 276 \text{ млн сўмни}$ ташкил этган. Шунингдек, беморларнинг эрта ташхислаш стационарда ётиш кунларининг қисқариши ва интенсив даволаш эҳтиёжининг камайиши ҳисобига йиллик умумий иқтисодий самарадорлик қарийиб 350 млн сўмни ташкил қилади, бу эса алгоритмнинг амалий ва иқтисодий жиҳатдан мақбул эканини тасдиқлайди.

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 10 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 та хорижий, ундан 1 та Scopus базасида индексацияланган журналларда нашр этилган.

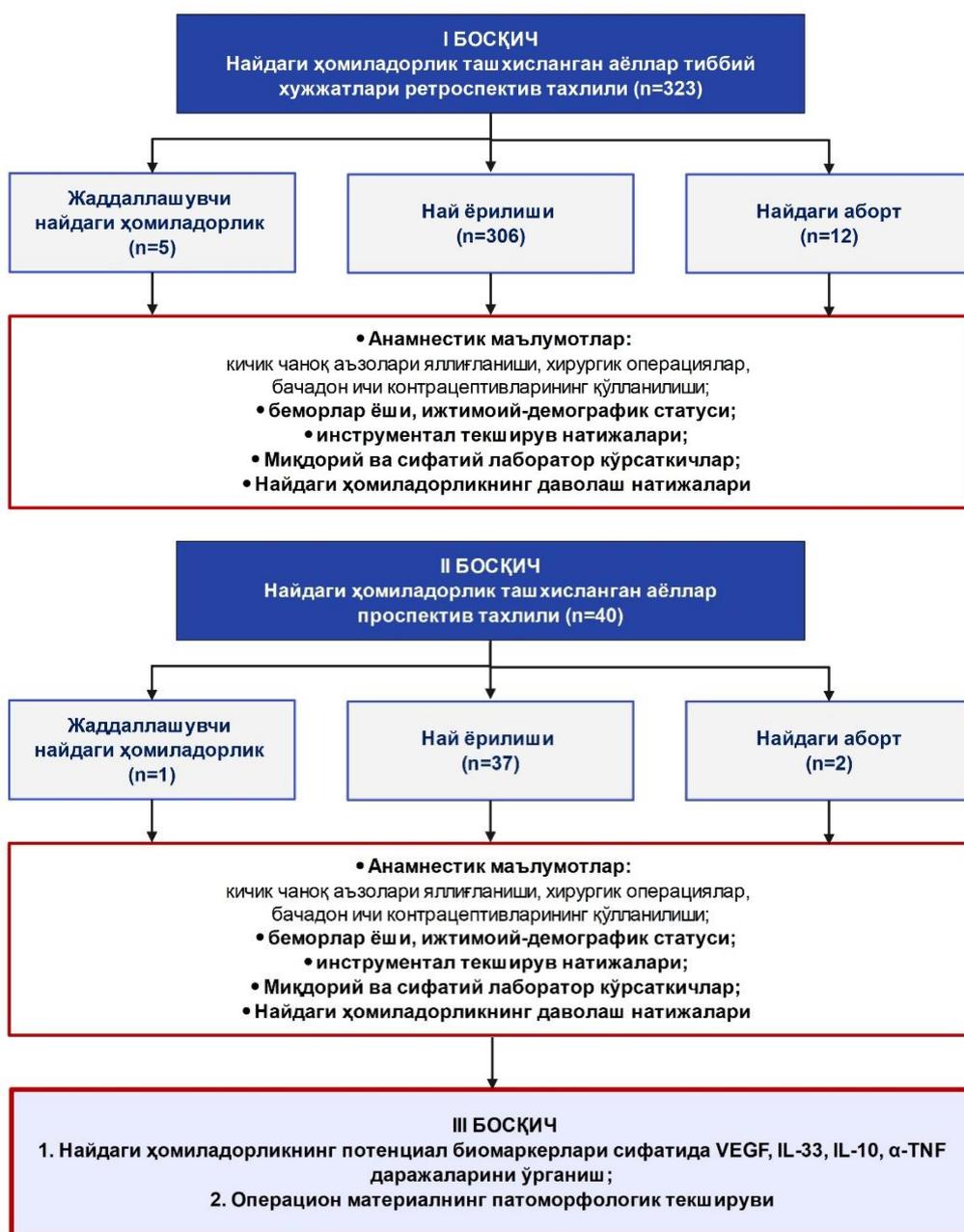
Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 140 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида олиб борилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурлиги асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазибалари аниқланган, диссертация ишининг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, олинган натижаларнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти баён этилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр қилинган ишлар ҳамда диссертациянинг тузилиши ёритилган.

Диссертациянинг **«Найдаги ҳомиладорлик кечишининг ўзига хос хусусиятлари ва даволаш бўйича замонавий ёндашувлар»** деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий манбаларга асосланган адабиёт шарҳи келтирилган. Унда бачадондан ташқари ҳомиладорликни ташхислаш усуллари, унинг эпидемиологияси, этиологияси, патофизиологияси ва найдаги ҳомиладорлик патогенези ҳақидаги замонавий қарашлар таҳлили акс эттирилган. Найдаги ҳомиладорликнинг эрта ривожланиши учун аниқланган хавф омиллари ва прогноз моделлари асосида ушбу ҳолатнинг олдини олиш масалалари кўриб чиқилган, уларнинг ўхшашлари аниқланган, шунингдек, мавжуд ёндашувларнинг афзалликлари ва камчиликлари холис баҳоланган. Таҳлил натижалари мавзунинг долзарблиги ҳамда тадқиқот мақсади ва вазибаларининг асослилигини тасдиқлаган.

Диссертациянинг иккинчи «Тадқиқот материали ва усуллари» деб номланган иккинчи боби тадқиқот объектлари ва қўлланилган усулларнинг тавсифига бағишланган. Тадқиқот уч босқичдан иборат бўлиб, ретроспектив ва проспектив таҳлилларни ўз ичига олган. Биринчи босқичда (2021–2023 йилларда) найдаги ҳомиладорлик ташхиси тасдиқланган 323 нафар беморнинг тиббий хужжатлари РШТЁИМ Андижон филиалида ўрганилган. Тадқиқотнинг мақсади - статистик жиҳатдан аҳамиятли хавф омилларини аниқлашдан иборат бўлиб, ушбу босқичда ижтимоий-демографик маълумотлар, репродуктив анамнез, кичик чаноқ аъзоларининг яллиғланиш касалликлари, ўтказилган жарроҳлик амалиётлари, бачадон ичи контрацептивларидан фойдаланиш ҳолати, шунингдек, ультратовуш текшируви ва лаборатор таҳлиллар натижалари баҳоланган (1-расм).

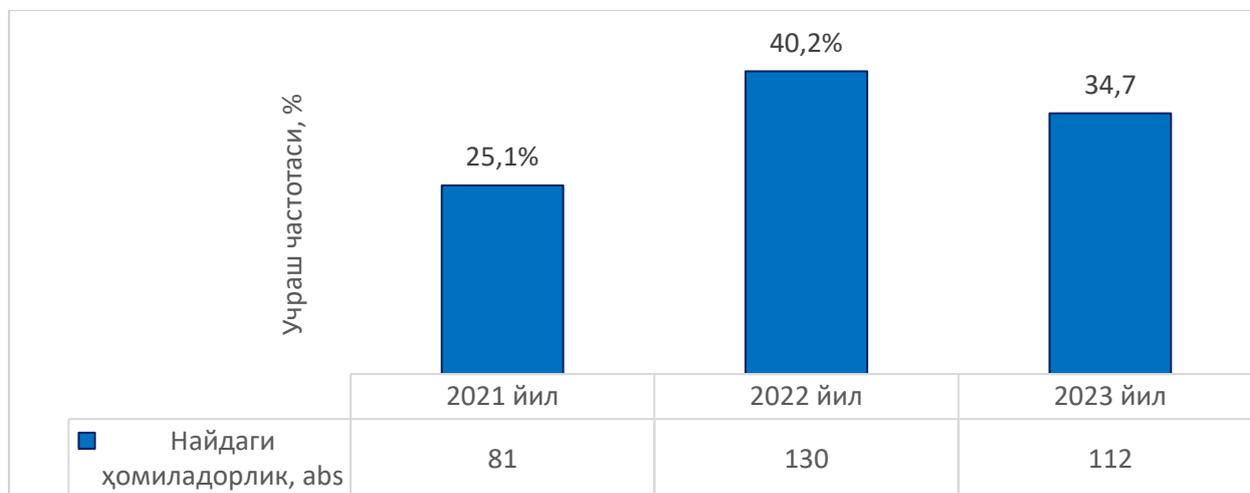


1-расм. Тадқиқот дизайни

Иккинчи босқичда (2024 йилда) найдаги ҳомиладорлик ташхиси қўйилган 40 нафар бемор иштирокида проспектив тадқиқот ўтказилди. Ушбу босқичнинг мақсади - эрта диагностика алгоритмини ишлаб чиқиш ва апробациядан ўтказиш бўлиб, бунда клинико-гормонал кўрсаткичлар (β -ХГЧ, прогестерон), доплерометрия билан ультратовуш текшируви, шунингдек, касаллик шакли (най ёрилиши, найдаги аборт ёки ривожланаётган найдаги ҳомиладорлик) таҳлил қилинди.

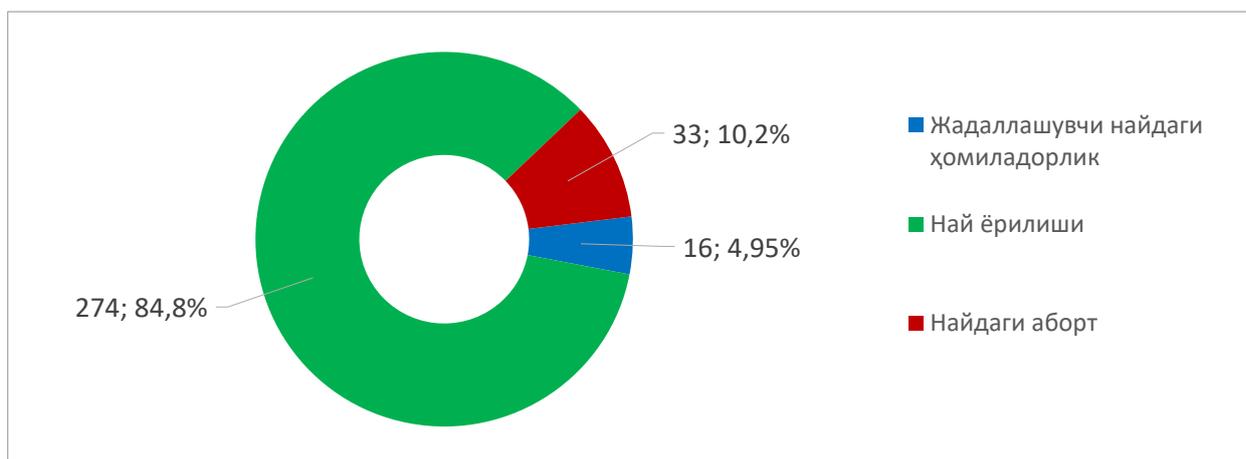
Учинчи босқичда иммунологик маркерлар (VEGF, IL-33, IL-10, α -TNF) аниқланиб, бачадон найларининг патоморфологик таҳлили амалга оширилди. Бу асосида найдаги ҳомиладорликни эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилди. Кўп даражали ёндашув натижасида эктопик имплантациянинг патогенетик механизмлари, ангиогенез ва яллиғланиш жавобининг бузилишлари аниқланди ҳамда эрта диагностика самарадорлиги оширилди.

Диссертациянинг «Андижон вилоятида найдаги ҳомиладорлик бўйича эпидемиологик маълумотлар натижалари» деб номланган учинчи бобида найдаги ҳомиладорлик аниқланган аёлларнинг клиник кўрсаткичлари таҳлил қилинган. 2021–2023 йиллар давомида РШТЎИМ Андижон филиалида найдаги ҳомиладорлик ҳолатларининг учраш частотаси ўрганилди. Таҳлил натижаларига кўра, жами 323 та найдаги ҳомиладорлик ҳолати қайд этилган бўлиб, ушбу кўрсаткич йил сайин ортиб бораётганини кўрсатади. Агар 2021 йилда 81 та ҳолат қайд этилган бўлса, 2022 йилда 130 та, 2023 йилда эса 112 та ҳолат аниқланган (2-расм).



2-расм. Андижон вилоятида 2021-2023 йилларда найдаги ҳомиладорлик ҳолатларининг учраш частотаси

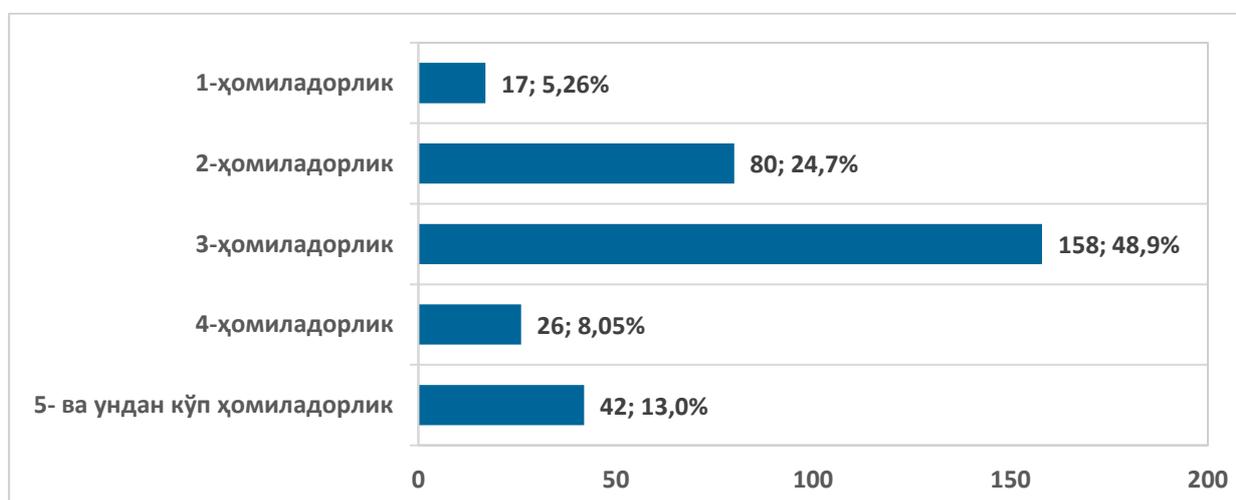
Беморларнинг ўртача ёши $32,4 \pm 5,8$ ёшни ташкил этди. Уларнинг 65,0 фоизи 30 ёшдан катта бўлиб, бу адабиётларда келтирилган маълумотларга мувофиқ равишда ушбу ёш тоифасида найдаги ҳомиладорлик хавфи юқори эканлигини тасдиқлайди. Ретроспектив гуруҳ таркибидаги 323 нафар аёл найдаги ҳомиладорлик шаклига кўра 3 гуруҳга бўлинди: ривожланаётган 16 нафар (4,95%), бачадон найи ёрилиши билан кечган ҳолатлар-274 нафар (84,8%), найдаги аборт турида кечган ҳолатлар -33 нафар (10,2%) (2-расм).



2-расм. Ретроспектив гуруҳдаги найдаги ҳомиладорликнинг турли шакллари

Шошилинич тиббий ёрдам хизмати бўйича чақирув орқали стационарга 225 нафар (69,6%) бемор келтирилган бўлиб, қолган 98 нафар (30,4%) аёллар шифохонага мустақил равишда мурожаат қилган.

Ҳомиладор аёлларда паритет ва ҳомиладорликлар сони таҳлил қилинганда (3-расм), қуйидаги натижалар аниқланди: биринчи ҳомиладорлик 17 нафар (5,26%) аёлда, иккинчи ҳомиладорлик — 80 нафар (24,7%) аёлда, учинчи ҳомиладорлик — 158 нафар (48,9%) аёлда, тўртинчи ҳомиладорлик — 26 нафар (8,05%) беморда ва бешинчи ҳомиладорлик — 42 нафар (13,0%) аёлда кузатилган.



3-расм. Найдаги ҳомиладорлик ҳолатидаги аёллар паритети

Жами 290 нафар (89%) беморга лапаротомия усулида жарроҳлик амалиёти бажарилган, 33 нафар (10,2%) аёлда эса лапароскопик усул қўлланилган. Улардан 7 нафар (5,7%) беморда қорин бўшлиғидаги битишма жараёнлари мавжудлиги сабабли лапароскопия, лапаротомияга конверсия қилинган. Найдаги ҳомиладорлик хавф омилларини ўрганиш жараёнида аниқланишича, беморларнинг 72,5% ида анамнезда кичик чанок аъзоларининг

яллиғланиш касалликлари мавжуд бўлган. Қолган 27,5% аёлларда эса туғмаслик тарихи қайд этилган бўлиб, уларнинг ҳар тўртинчисидан илгари экстракорпорал уруғлантириш (ЭКУ) усули қўлланилган ҳамда кичик чанок аъзоларида жарроҳлик амалиётлари ўтказилган (1-2-жадваллар).

1-жадвал

Экстракорпорал уруғлантиришнинг найдаги ҳомиладорлик ривожланиш хавфига таъсири

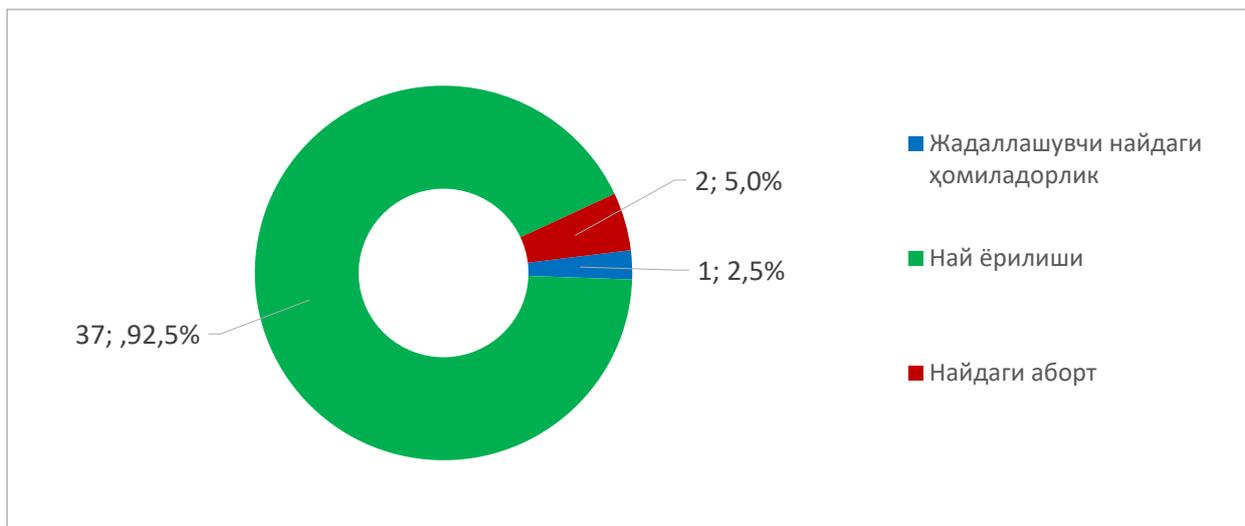
Экстракорпорал уруғлантириш	1-гурух		2-гурух		3-гурух		Умумий сони	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Ўтказилган	2	0,7	33	10,2	3	0,9	38	11,8
Ўтказилмаган	3	0,9	273	84,5	9	2,8	285	88,2
Жами	5	1,6	306	94,7	12	3,7	323	100,0

2-жадвал

Найдаги ҳомиладорлик бўлган беморларда гинекологик касалликлар учраш частотаси

Гинекологик касалликлар	1-гурух		2-гурух		3-гурух		Жами	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Сурункали сальпингит	1	0,31	101	31,3	2	0,6	104	32,2
Эндометриоз	-	-	32	9,9	1	0,3	33	10,2
Сурункали эндометрит	1	0,31	107	33,1	6	2,17	114	35,3
Тухумдонлар поликистози	2	0,62	45	13,9	1	0,31	48	14,9
Жинсий йул орқали юқувчи инфекциялар	-	-	18	5,57	-	-	18	5,6
Бачадон найдаги ташрихлар	1	0,31	33	10,2	2	0,42	36	11,1
Жами	5	1,6	306	94,7	12	3,7	323	100,0

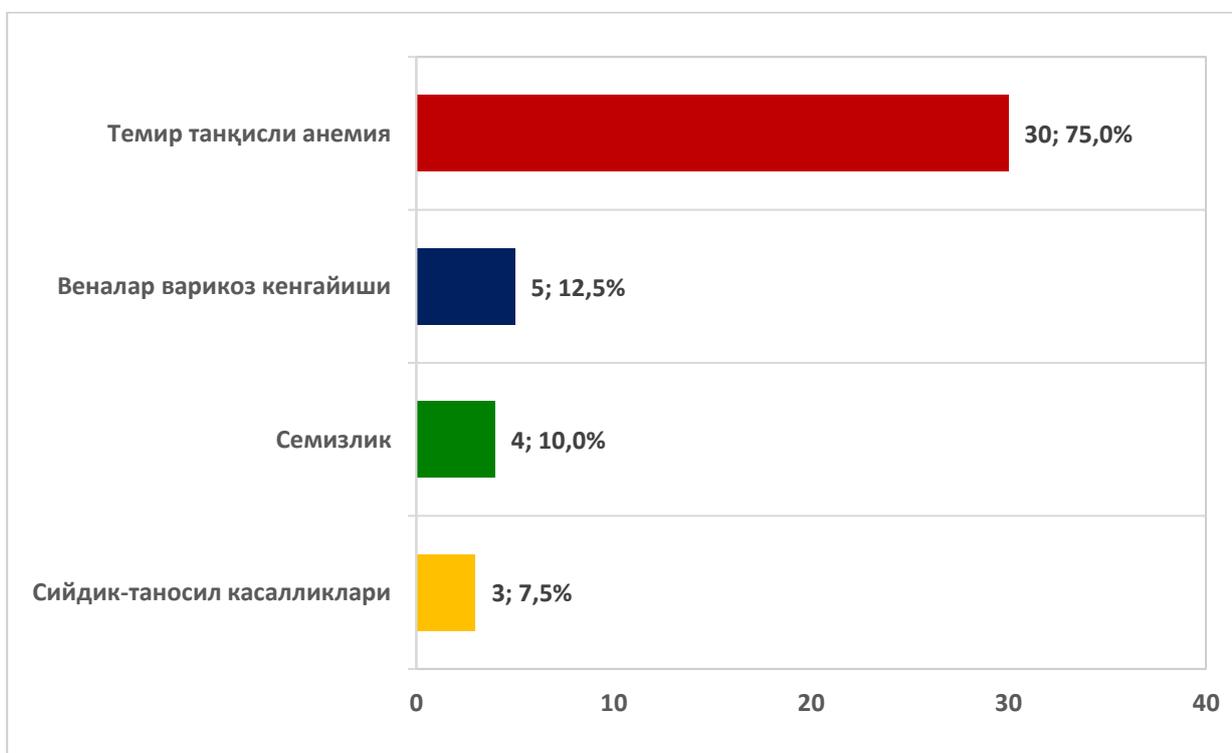
Қуйидаги қўшимча бўлимда клиник жиҳатдан тасдиқланган найдаги ҳомиладорлик ва гистологик жиҳатдан верификация қилинган ташхисга эга бўлган 40 нафар бемор (асосий гуруҳ) иштирок этган когорта таҳлили натижалари келтирилган. Ушбу беморлар Андижон филиалидаги Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида даволанган. «03» хизмати орқали шошилич ёрдам билан стационарга 13 нафар (32,5%) аёл ётқизилган бўлиб, қолган 27 нафар (67,5%) беморлар мустақил равишда мурожаат қилган. Назорат гуруҳини соғлом ҳомиладор аёллардан иборат 10 нафар қатнашчи ташкил этган. Найдаги ҳомиладорлигининг ривожланувчи шакли 1 нафар беморда (2,5%) кузатилган, бачадон найи ёрилиши 37 нафар аёлда (92,5%) аниқланган, найдаги аборт туридаги ҳолат эса 2 нафар беморда (5%) қайд этилган (4-расм).



4-расм. Проспектив гуруҳдаги найдаги ҳомиладорлигининг турли шакллари

Ёш тоифалари бўйича таҳлил натижаларига кўра, 18–24 ёшдаги аёллар сони 7 нафар (17,5%) ни ташкил этган, 25–30 ёшдаги беморлар 21 нафар (52,5%) бўлган. 31–40 ёш оралиғидаги беморлар сони 7 нафар (17,5%) ни ташкил этган бўлса, 40 ёшдан катталар 5 нафар (12,5%) ни ташкил этган.

Соматик касалликларни таҳлил қилиш натижаларига кўра, найдаги ҳомиладорлиги бўлган беморларда энг кўп учрайдиган ҳолат - ҳомиладорлик вақтидаги камқонлик бўлиб, у 30 та ҳолатда (75,0%) аниқланган (5-расм).



5-расм. Найдаги ҳомиладорлиги бўлган беморларда соматик патологиялар хусусиятлари (abs, %)

Ҳомиладорлик асоратлари орасида энг кўп учраган ҳолатлар - тиббий абортлар (20,0%) ва бачадондаги чандиклар— 32,5% ни ташкил этган (3-жадвал).

3-жадвал

Найда ҳомиладорлиги бўлган беморларда репродуктив йўқотишлар

Репродуктив йўқотишлар	abs	%
Аборт	8	20,0
Хомила тушиши	6	15,0
Ривожланишдан тўхтаган хомиладорлик	5	12,5
Бачадондан ташқари хомиладорлик	1	2,5
Бачадондаги чандик	13	32,5
Перинатал ўлим	4	10,0

Энг муҳим хавф омилларидан бири сифатида сурункали сальпингит қайд этилган бўлиб, у мазкур гуруҳдаги аёлларнинг 37,5 фоизида аниқланган (4-жадвал).

4-жадвал

Найда ҳомиладорлиги бўлган беморларда гинекологик касалликлар

Гинекологик касалликлар	abs	%
Сурункали сальпингит	15	37,5
Эндометриоз	4	10,0
Сурункали эндометрит	5	12,5
Тухумдон кисталари	3	7,5
Бачадон тугунли миомаси	3	7,5
Бачадон бўйни касалликлари	8	20,0
Жинсий аъзолар пролапси	6	15,0

Кейинги бўлимда проспектив гуруҳ беморларига ўтказилган ультратавуш текшируви натижалари баён этилган. Бачадон тухум йўлининг ёрилиши ва тухум йўли аборти аниқланган 39 нафар (92,5%) аёлда кичик чанок бўшлиғида эркин суюқлик мавжудлиги қайд этилган бўлиб, бу ҳолат қорин ичидаги қон кетишни кўрсатган ва найдаги хомиладорлик ташхисини тасдиқлаган. 18 нафар (45,0%) беморда қорин бўшлиғида суюқлик йиғилиши аниқланган. Бир ҳолатда (2,5%) ривожланувчи найдаги хомиладорлик вақтида бачадон найи соҳасида гетероген тузилма кузатилган (5-жадвал).

Проспектив гуруҳда найдаги ҳомиладорлигининг диагностик
ультратавуш белгилари

Ультратавуш белгилари	Ҳолатлар сони n=40						Жами	
	1-гуруҳ		2-гуруҳ		3-гуруҳ			
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Бачадон найи соҳасида гетероген тузилма	1	2,5	37	92,5	-	-	38	95,0
Кичик чаноқ бўшлиғида эркин суюқлик мавжудлиги	-	-	20	50	1	2,5	21	52,5
Қорин бўшлиғида суюқлик тўпланиши	-	-	17	42,5	1	2,5	18	45,0
Жами	1	2,5	37	92,5	2	5	40	100,0

Ретроспектив гуруҳга киритилган 323 нафар беморда ўтказилган УТТ натижаларига кўра, 33 нафар (10,2%) аёлда — кичик чаноқ бўшлиғида суюқлик қатлами, зарарланган томондаги найнинг деформацияси ва эндометрий қалинлигининг ўртача $5,4 \pm 1,6$ мм бўлиши кузатилган.

274 нафар (84,8%) аёлда — жигар ости соҳасида эркин суюқлик, турли ҳажмдаги тубоовариал тузилмалар ва кичик чаноқда суюқлик мавжудлиги, эндометрий қалинлиги эса ўртача $8,5 \pm 2,7$ мм бўлган. 16 нафар (4,95%) аёлда бачадон найининг гетероген ўзгаришлари аниқланган (6-жадвал).

Ретроспектив гуруҳда найдаги ҳомиладорлигининг диагностик
ультратавуш белгилари

Ультратавуш белгилари	Ретроспектив гуруҳ n=323	
	abs	%
Бачадон бўшлиғида хомила тухуми аниқланмаслиги	323	100,0 %
Кичик чаноқ бўшлиғида эркин суюқлик мавжудлиги	33	10,2 %
Бачадон найлар соҳасида гетероген тузилма ва найларнинг диаметрининг кенгайиши	16	4,95 %
Қорин бўшлиғида кўп миқдорда суюқлик тўпланиши	274	84,8 %

Бачадон найининг ёрилиши билан кечган беморларда қондаги β -ХГ (β -хорионик гонадотропин) даражаси назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан деярли 5,7 марта паст бўлган. Бачадон найи аборти аниқланган беморларда ҳам β -ХГ даражаси назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан ишончли

равишда паст аниқланган, аммо бу камайиш миқдори 3 марта атрофида бўлган. Ривожланаётган найдаги ҳомиладорлик билан бўлган беморларда прогестерон даражаси $45,68 \pm 3,63$ нмоль/л ни ташкил этган, бачадон тухум йўлининг ёрилиши ҳолатларида эса $37 \pm 5,94$ нмоль/л бўлган. Бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги $17,4 \pm 1,5$ нмоль/л даражага нисбатан мос равишда 2,6 ва 2,1 марта юқори эканлиги аниқланган ($p \leq 0,01$).

Шу билан бирга, тухум йўли аборти бўлган беморларда прогестерон даражаси $26,57 \pm 2,83$ нмоль/л ни ташкил этган бўлиб, назорат гуруҳи кўрсаткичига ($17,4 \pm 1,5$ нмоль/л) нисбатан ишончли равишда паст эканлиги қайд этилган.

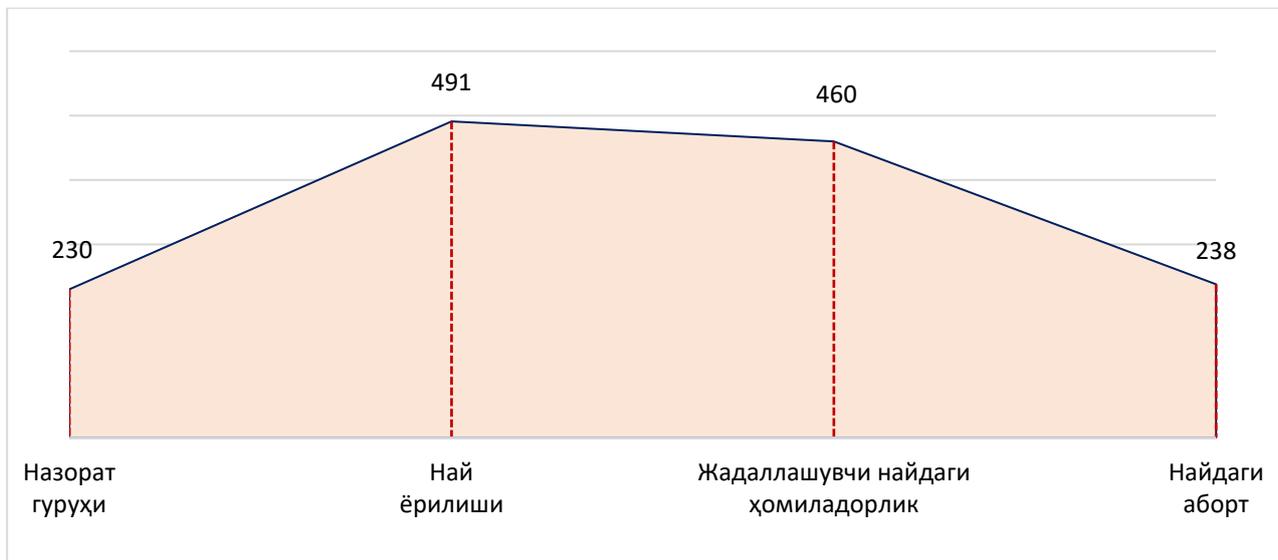
Диссертациянинг «**Найдаги ҳомиладорлиги бўлган беморларда касаллик шаклига қараб иммунологик ва морфологик кўрсаткичларнинг хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида Андижон филиали РШТЎИАМ да ишлаб чиқилган стандарт протокол асосида текширувдан ўтган найда ҳомиладорлиги бўлган беморлар бўйича тадқиқот натижалари келтирилган. Умумқабул қилинган клиник-диагностик усуллар билан бир қаторда, илмий мақсадларда қўшимча равишда бир қатор биомаркерлар даражаси аниқланган -яъни қон томир эндотелиал ўсиш омили, интерлейкинлар IL-33 ва IL-10, шунингдек, ўсма некрози омили α (TNF- α). Бу кўрсаткичларни баҳолаш найдаги ҳомиладорлигининг турли шаклларида иммун жавоби ва ангиогенез жараёнининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш имконини берди. Бизг томонимиздан найда ҳомиладорлиги бўлган аёлларда биомаркерлар баҳоланди. Тадқиқот доирасида VEGF, интерлейкинлар IL-33 ва IL-10, шунингдек TNF- α даражалари аниқланди. Бу кўрсаткичлар бачадон найи ҳомиладорлигининг турли клиник шаклларида уларнинг диагностик ва патогенетик аҳамиятини баҳолаш мақсадида ўрганилган (7-жадвал).

7-жадвал

Найда ҳомиладорлиги бўлган аёлларда биомаркерлар даражаларининг қиёсий статистик маълумотлари

Кўрсаткич	Ўртача кўрсаткичлар статистикаси		
	M±m	min	max
α -TNF (пг/мл)	$6,8 \pm 0,2$	4,6	11,9
IL-10 (пг/мл)	$3,7 \pm 0,1$	2,6	8,0
IL-33 (пг/мл),	$25,4 \pm 1,3$	8,9	86,0
VEGF (мЕ/мл)	250 ± 15	4,5	727

VEGF кўрсаткичининг икки ва ундан ортиқ марта ошиши бачадон найнинг ёрилиши ҳамда ривожланувчи найда ҳомиладорлиги бўлган беморларда аниқланган. VEGFнинг юқори даражалари бачадон найи патологик ангиогенез ва инвазия жараёнларининг фаол кечишини акс эттиради (6-расм).



6-расм. Най хомиладорлиги ва назорат гуруҳи аёлларида VEGF даражаси

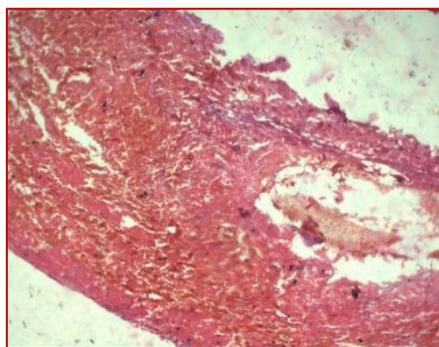
Бизнинг тадқиқот натижаларига кўра, TNF- α нинг энг юқори ва ишончли даражалари бачадон найининг ёрилиш ҳолатларида қайд этилган — $23,9 \pm 9,28$ нг/мл, бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 3,5 марта юқори бўлган. Шунингдек, бачадон найи хомиладорлиги бачадон найи хомила тушиши турида кечган беморларда TNF- α даражаси $19,9 \pm 9,28$ нг/мл ни ташкил этган бўлиб, бу ҳам назорат гуруҳига нисбатан 2,9 марта ортиқ эканлиги аниқланган.

Най ёрилиши билан кечган гуруҳда IL-10 ўртача даражаси $1,6 \pm 1,32$ пг/мл ни ташкил этди. Назорат гуруҳига нисбатан IL-10 миқдори деярли 2,5 мартага камайган бўлиб, бу статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p = 0,001$) деб топилди. Шунингдек, най аборти билан кечган аёлларда ҳам IL-10 кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан икки баравар паст — $2,0 \pm 1,69$ пг/мл бўлган.

Най хомиладорлиги бўлган аёллар гуруҳида ҳам IL-33 даражаси касаллик шаклидан қатъий назар соғлом аёллардаги ($25,4 \pm 3,71$ нг/мл), хомиладорлардаги ($22,4 \pm 4,32$ нг/мл) кўрсаткичлардан фарқ қилмади. Шу сабабли IL-33 ни най хомиладорлигини аниқлаш ёки кузатиш учун ишончли биомаркер сифатида қўллашга асос йўқ.

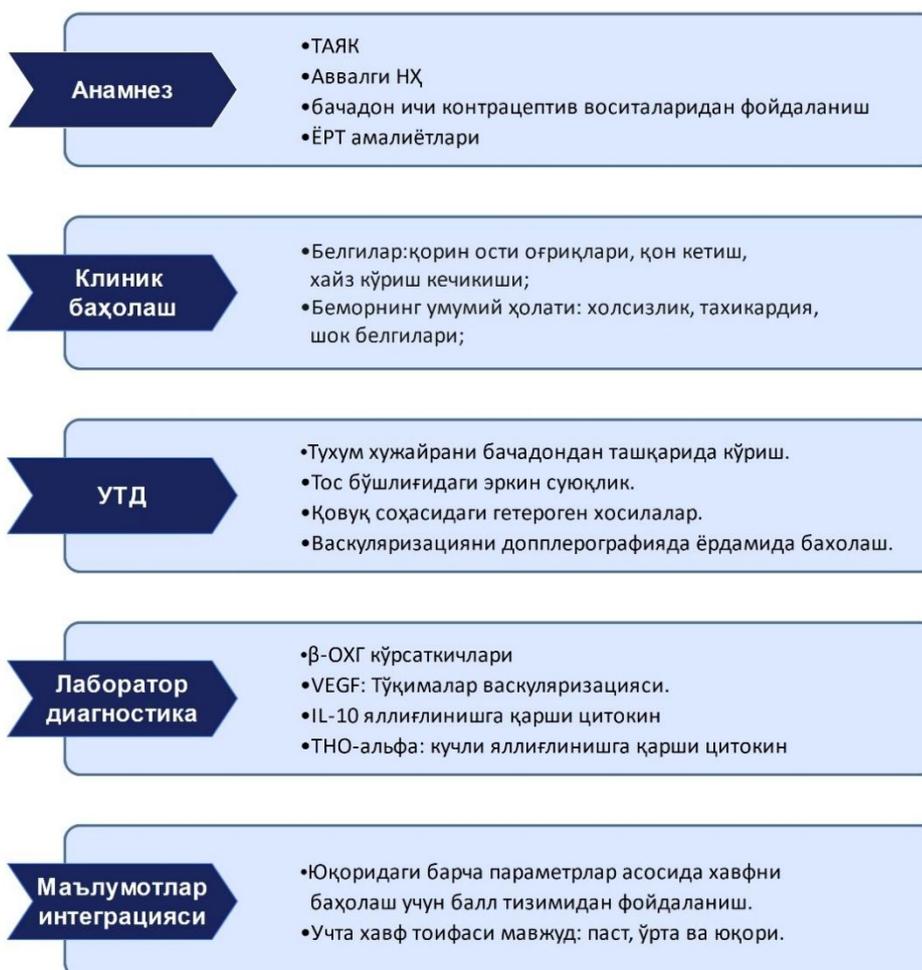
Кейинги бўлимда асосий гуруҳ беморларидан олиб ташланган бачадон найларининг морфологик таҳлил натижалари келтирилган. Най хомиладорлиги сабабли олиб ташланган бачадон найларининг морфологик ўрганилиши натижасида аксарият ҳолатларда най лумининг деформацияси, перисальпингит билан кечувчи сурункали яллиғланиш жараёнлари ва деформацияловчи продуктив эндомиосальпингит аниқланди. Бу ҳолатлар най хомиладорлиги ривожланишининг асосий сабабларидан бири бўлганини илгари келтирилган яллиғланиш маркерлари таҳлили ҳам тасдиқлади.

Эндосальпинксдаги склероз-деформация жараёнлари миосальпинксдаги ўзгаришлар билан бирга кечди. Қатор ҳолатларда мушак тўқимасининг сийраклашиши ва унинг ўрнини босган склероз, стромада лимфо-плазмноклеткали яллиғланиш инфильтрацияси кузатилди (расм 7).



7-расм. Стромадаги яллиғланиш инфильтрацияси билан кечган мушак тўқимасининг сийраклашиши

Мушак қатламидаги склероз жараёнлари бўлган барча ҳолатларда сурункали яллиғланиш белгилари аниқланди. Улар диффуз ёки периваскуляр лимфо-плазмноклеткали инфильтрация кўринишида бўлиб, ташқи қатламларгача ёйилган ёки эндосальпинкс қатламларининг стромасидаги яллиғланиш билан бирга кечган. Най ҳомиладорлигини эрта аниқлаш бўйича ишлаб чиқилган алгоритм 8-расмда келтирилган.



8- расм. Найдаги ҳомиладорликни эрта ташхислаш алгоритми

Найдаги ҳомиладорликни олдини олиш мақсадида, бизда 25 дан 35 ёшгача бўлган, трубали ҳомиладорлик ривожланиши учун хавф омилларига эга бўлган 42 аёлдан иборат танлов ўтказилди. Уларнинг орасида сурункали яллиғланиш билан касалланганлар - 19 (45,3%), бачадон ичи контрацептивларидан фойдаланганлар - 12 (28,6%), қўшимча равишда қорин бўшлиғида операциялар ўтказилганлар – 9 (21,4%), шундан 3 (7,1%) аппендэктомия ва 6 (14,2%) кесарча кесиш операцияси, шунингдек 2 (4,7%) аёлга экстракорпораль уруғлантириш амалга оширилган. Ушбу аёлларга тўлиқ клиник текширув ўтказилди, шунингдек бактериологик ва иммунологик тадқиқотлар амалга оширилди, клиник диагноз қўйилди ва клиник протоколлар асосида даволаш олиб борилди (9-расм).



9-расм. Найдаги ҳомиладорликнинг профилактика алгоритми

ХУЛОСАЛАР

1. Ретроспектив ва проспектив маълумотларни комплекс таҳлил қилиш натижасида Андижон вилоятида найдаги ҳомиладорлик ҳолатлари кўп ҳолларда кеч клиник босқичларда аниқланиши маълум бўлди. Бу ҳолат бачадон найи ёрилиши улушининг юқорилиги (84,8–92,5%) ва унинг жадаллашувчи шаклларнинг кам учраши (2,5–4,95%) билан тасдиқланди. Шошилишч госпитализацияларнинг устунлиги, хавф омилларининг юқори частотаси (тиббий абортлар, бачадонда чандиқлар, сурункали сальпингит), шунингдек, ретроспектив даврда лапаротомияларнинг устунлиги ва проспектив босқичда лапароскопия қўлланилишининг кенгайтириши найдаги ҳомиладорликни эрта ташхислаш самарадорлиги етарли эмаслигини кўрсатиб, уни такомиллаштириш зарурлигини асослаган;

2. Найдаги ҳомиладорликни аниқлашда VEGF ва TNF- α каби иммунобиологик маркерларнинг диагностик аҳамиятга эга эканлиги аниқланди, уларнинг даражаси мазкур патологияга эга аёлларда ишончли равишда юқори бўлиб, бачадон найда яллиғланиш ва ангиогенез жараёнларининг фаоллашганини акс эттиради. Бачадон найи ёрилиши кузатилган аёлларда IL-10 даражаси $1,6 \pm 1,32$ пг/мл ни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан деярли 2,5 марта паст бўлган, найдаги аборт ҳолатларида эса $2,0 \pm 1,69$ пг/мл ни ташкил этиб, икки баробар камайган. IL-33 даражаси найдаги ҳомиладорликнинг клиник шаклидан қатъи назар, соғлом аёллар ($25,4 \pm 3,71$ нг/мл) ва ҳомиладор аёллар ($22,4 \pm 4,32$ нг/мл) кўрсаткичларидан фарқ қилмаганлиги туфайли унинг ахборотлилик даражаси чекланганлиги тасдиқланган;

3. Бачадон найда деструктив-яллиғланиш, имплантация ва ангиогенез жараёнларининг бузилиши ва VEGF, TNF- α ва IL-10 даражаларининг динамик ўзгариши ўртасида ишончли боғлиқлик мавжудлиги исботланган. Ушбу иммунобиологик маркерларни комплекс баҳолаш найдаги ҳомиладорликнинг клиник шакллари эрта дифференциал ташхислаш ва касаллик оғирлик даражасини прогнозлаш имконини берган;

4. Клиник-анамнестик маълумотлар, ультратовуш текшируви натижалари, VEGF, IL-10 ва TNF- α каби иммунобиологик маркерларини комплекс баҳолашга асосланган найдаги ҳомиладорликни эрта ташхислаш алгоритминини жорий этиш юқори клиник самарадорликни намоён этган. Мазкур алгоритм қўлланилиши ташхис қўйиш аниқлигини ошириш, ташхис қўйиш муддатларини қисқартириш ва найдаги ҳомиладорликнинг кеч аниқланиш хавфини 30–35% га камайтириш имконини бериб, эрта шакллар улушини ошириш, аъзони сақловчи ва минимал инвазив даволаш усулларини кенг қўллаш ҳамда клиник натижаларни яхшилашга хизмат қилган.

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

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НАЗАРОВА САЙЁРА МУКИМЖАНОВНА

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ
И ПРОФИЛАКТИКА ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

Андижан– 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2024.3.PhD/Tib4805

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель:	Якубова Олтиной Абдуганиевна доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Курбанов Баходир Бобирович доктор медицинских наук, доцент Алиева Дилфуза Абдуллаевна доктор медицинский наук, профессор
Ведущая организация:	Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино

Защита состоится 26 декабря 2025 г. В 13:00 часов на заседании Научного совета DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03.03 при Андижанском государственном медицинском институте по присуждению ученых степеней (Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова, 1; Тел:+998742239460; e-mail: info@adti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за №59). Адрес: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Атабекова 1. Тел: +998742239460.

Автореферат диссертации разослан 15 декабря 2025 года (реестр протокола рассылки №14 от 15 декабря 2025 года).

А. Ш. Арзикулов

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

Ш. О. Тошбоев

Научный секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

Х. Н. Негматшаева

и.о. председателя Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, трубная беременность встречается у 1–2% всех беременных женщин и составляет до 98% всех внематочных беременностей и является одной из значимых причин материнской смертности в мире¹. В последние годы резкий рост случаев внематочной беременности не только в экономически развитых странах, но и в широкой клинической практике приводит к серьёзным демографическим и клиническим последствиям, таким как увеличение доли материнской смертности, нарушения репродуктивной функции различной степени, формирование вторичного бесплодия, учащение повторных эктопических беременностей и снижение качества жизни женщин. Необходимость раннего выявления данной патологии, своевременной оценки факторов риска и внедрения в практику высокоэффективных профилактических и лечебных мер остается актуальной.

В мире ведутся исследования, направленные на раннюю диагностику трубной беременности (ТБ), совершенствование оптимальной хирургической тактики и улучшение методов реабилитации. По последним эпидемиологическим данным, в 2019 году было зарегистрировано примерно 6,69 миллиона случаев внематочной беременности, что соответствует 170,33 случая на 100 000 населения, при этом 95–98% из них приходится на трубную беременность. Долгосрочные наблюдения показывают, что в странах с высоким уровнем социально-демографического развития заболеваемость снижается, тогда как в странах с низким и средним уровнем развития этот показатель имеет тенденцию к росту. Внематочная беременность, в том числе трубная, остается одной из основных причин материнской смертности из-за риска тяжелых осложнений и обильного кровотечения в брюшную полость. Эти состояния значительно затрудняют дальнейшую репродуктивную функцию и социальную адаптацию пациенток.

В нашей республике наблюдается рост частоты трубной беременности, что во многом связано с увеличением применения вспомогательных репродуктивных технологий, в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и стимуляции овуляции². По данным 2023 года, установлена необходимость модификации протоколов ЭКО с целью снижения риска трубной беременности, включая оптимизацию контроля за гиперстимуляцией яичников. После операции по поводу трубной беременности около 35% женщин имели ранние осложнения, такие как синдром системной воспалительной реакции и воспалительные процессы придатков матки. Репродуктивная дисфункция наблюдалась у 58,9% женщин, а частота повторных внематочных беременностей составила 20,0%. В «Стратегии развития Нового Узбекистана» на 2022-2026 годы определены

¹New research sheds light on major causes of maternal deaths. WHO; 2025. <https://www.who.int/news/item>

²Республиканский специализированный научно-практический центр акушерства и гинекологии. Клинический протокол диагностики и лечения эктопической (внематочной) беременности. -Ташкент. -2024. № 9.

такие задачи, как «...внедрение высокотехнологичных медицинских услуг для женщин репродуктивного возраста и укрепление системы первичной медико-санитарной помощи...»³. Поэтому в целях охраны репродуктивного здоровья и улучшения качества жизни женщин возникает необходимость раннего выявления внематочной беременности, профилактики ее осложнений, а также внедрения современных органосохраняющих методов лечения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-5198 от 26 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему повышению качества медицинской помощи, оказываемой населению», № ПП-216 от 25 апреля 2022 года «Об усилении охраны материнства и детства в 2022 - 2026 годах», № ПП-296 от 9 августа 2023 года «О мерах по охране здоровья матери и ребенка, укреплению репродуктивного здоровья населения», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Несмотря на наличие многочисленных клинических и эпидемиологических исследований, сохраняются дискуссии и противоречивые мнения относительно факторов, определяющих вариабельность течения ТБ в разных популяциях, оптимизации методов ранней диагностики и выбора рациональных лечебных стратегий, а также долгосрочных последствий применяемых вмешательств для репродуктивного здоровья женщин. Несмотря на достигнутые успехи, наблюдается недостаток широкомасштабных эпидемиологических исследований и систематизированных данных. Эта ситуация требует дальнейшего укрепления научной базы и развития межрегионального сотрудничества. В мировом научном сообществе исследователи сосредоточены на изучении ключевых молекулярных, клеточных и иммунологических механизмов, лежащих в основе патогенеза трубной беременности. Исследователь Aris T. Parageorghiou (2025) уделяет особое внимание развитию и внедрению передовых технологий, включая методы искусственного интеллекта, с целью повышения точности и раннего выявления осложнений беременности, в частности ТБ. Работы Ashley Moffett (2024) посвящены изучению иммунных механизмов, регулирующих взаимодействие матери и плода, а также патогенезу внематочной беременности, что открывает перспективы для разработки иммунотерапевтических подходов к профилактике и лечению данного состояния.

В настоящее время в странах СНГ исследования в области трубной беременности преимущественно сосредоточены на изучении клинических

³Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28.01.2022 г. Национальная база данных законодательства, 28.01.2022 г.

аспектов диагностики и лечения, а также на оценке влияния современных репродуктивных технологий на заболеваемость. Российские и центральноазиатские ученые активно работают над совершенствованием методов ультразвуковой диагностики, внедрением малоинвазивных хирургических техник и разработкой протоколов консервативного лечения.

В последние годы исследователями нашей страны проводится активное изучение этиопатогенеза, диагностики и лечения ТБ. Так, исследователи описали механизмы развития данного состояния и его влияние на репродуктивное здоровье женщин (Туксонова Д.И., Хамдамов И.Б., Хакимбаева К.И. 2025). Значительное внимание уделяется совершенствованию хирургических методов, в частности лапароскопической резекции с анастомозом, направленных на сохранение маточных труб и предотвращение рецидивов (Утамурадов Х.К., Маматкобилова С.С. 2024). Также, в нашей стране разработан Национальный клинический протокол по диагностике и лечению внематочной беременности, который регламентирует стандартизированный подход к ранней диагностике с использованием современных ультразвуковых и лабораторных методов, а также выбор оптимальной тактики лечения - консервативной, медикаментозной и хирургической. Протокол направлен на повышение эффективности медицинской помощи, сохранение репродуктивной функции и снижение материнской смертности.

В связи с вышеуказанными обстоятельствами, выявление основных факторов, связанных с патогенезом внематочной беременности, является одной из приоритетных задач современной медицины, позволяющей на ранней стадии определить риск тяжелых осложнений и неблагоприятных последствий у женщин репродуктивного возраста. Недостаточность данных в этой области обусловила формирование целей и задач исследования.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андиганского государственного медицинского института в рамках научно-технической программы №012500308 «Разработка передовых технологий прогнозирования, профилактики, диагностики и лечения социально значимых заболеваний репродуктивной системы в различные периоды жизни женщин».

Цель исследования. Повышение эффективности ранней диагностики трубной беременности путем анализа клинических и диагностических параллелей, а также совершенствование на этой основе профилактических методов, направленных на предупреждение внематочной беременности.

Задачи исследования:

изучить частоту встречаемости, динамику и особенности территориального распространения трубной беременности на основе трехлетнего ретроспективного анализа случаев заболевания в структуре экстренной медицинской помощи Андиганской области;

изучить уровни иммунобиологических факторов ангиогенеза и воспаления (VEGF, IL-33, TNF- α , IL-10) и определить цитокиновый профиль, характерного для трубной беременности;

выявить взаимосвязи между клиническими формами и степенью тяжести трубной беременности с иммунобиологическими маркерами, оценить их значимость в ранней диагностике и прогнозировании заболевания;

разработать интегральный алгоритм диагностики и оценить его эффективность в раннем выявлении трубной беременности и оптимизации тактики ведения пациенток в условиях экстренной медицинской помощи;

Объект исследования. Объектом исследования явились 363 женщин с трубной беременностью, поступившие в Андиганский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в период с 2021 по 2024 год.

Предмет исследования. Комплексная оценка уровня иммунобиологических факторов, таких как VEGF, IL-33, TNF- α , IL-10 в сыворотке крови женщин с внематочной беременностью, а также результатов инструментальных и патоморфологических исследований.

Методы исследования. В исследовании использовались клинико-лабораторные, иммунологические, инструментальные, морфологические и статистические методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые в структуре экстренной медицинской помощи Андиганской области на основании трёхлетнего ретроспективного анализа установлена общая частота трубной беременности, составившая 38,3%, а также выявлено её динамическое снижение до 13,8%, что позволило определить региональные детерминанты распространённости данной патологии;

показано, что при всех клинических формах трубной беременности формируется специфический цитокиновый профиль, характеризующийся повышением уровней VEGF, IL-33 и TNF- α на фоне снижения уровня IL-10, что обосновывает их диагностическую значимость;

установлена взаимосвязь динамических изменений уровней иммунобиологических маркеров с деструктивно-воспалительными изменениями, процессами нарушения имплантации и ангиогенеза в маточной трубе, доказана её возможность ранней диагностики форм, а также прогнозирования степени тяжести трубной беременности;

разработанный интегральный алгоритм ранней диагностики трубной беременности позволил определить степень тяжести заболевания на ранних этапах и оптимизировать тактику ведения больных в условиях экстренной медицинской помощи.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработанный алгоритм раннего выявления трубной беременности, интегрирующий клинические данные, показатели биомаркеров (VEGF, IL-33, IL-10, TNF- α) и результаты трансвагинального ультразвукового исследования с доплерографией, позволяет повысить точность диагностики до 95%. Предложенные подходы к динамическому мониторингу биомаркеров у

женщин из групп высокого риска обеспечивают возможность раннего прогнозирования неблагоприятных исходов и профилактики трубной беременности, что, по расчётам, уменьшает её вероятность на 30-35 %.

Достоверность результатов исследования обоснована применением научно обоснованных теоретических подходов, методологической корректностью проведённого исследования, достаточностью объёма изученного материала, а также репрезентативным числом обследованных пациенток. Надёжность полученных данных подтверждается использованием современных методов исследования, основанных на комплексном применении общеклинических, лабораторных, инструментальных, морфологических и статистических методов анализа, сопоставлением результатов исследования с данными международных и отечественных научных работ, а также утверждением выводов и полученных результатов компетентными уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в углублении научных представлений о патогенезе трубной беременности за счёт раскрытия взаимосвязанных механизмов ангиогенеза и воспаления, а также в теоретическом обосновании формирования специфического цитокинового профиля с участием иммунобиологических факторов VEGF, IL-33, TNF- α и IL-10. Выявление патогенетических связей между динамикой иммунобиологических маркеров и процессами деструктивно-воспалительных изменений и патологического ангиогенеза в маточной трубе расширяет существующие научные концепции и создаёт основу для формирования новых теоретических подходов к ранней диагностике и прогнозированию течения трубной беременности.

Практическая значимость результатов исследования определяется тем, что внедрение в клиническую практику интегрального диагностического алгоритма, основанного на использовании иммунобиологических биомаркеров VEGF, IL-33, TNF- α и IL-10 и адаптированного к условиям экстренной медицинской помощи, обеспечивает раннее выявление трубной беременности, предупреждение тяжёлых и жизнеугрожающих осложнений, оптимизацию тактики ведения пациенток, сохранение репродуктивной функции и здоровья женщин, а также повышение медицинской и экономической эффективности оказания специализированной помощи.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов научно-исследовательской работы, направленной на повышение возможностей ранней диагностики трубной беременности в условиях экстренной медицинской помощи и профилактики развития осложнений:

первая научная новизна: впервые в структуре экстренной медицинской помощи Андиганской области на основании трёхлетнего ретроспективного анализа установлена общая частота трубной беременности, составившая 38,3%, а также выявлено её динамическое снижение до 13,8%, что позволило определить региональные детерминанты распространённости данной патологии. Данные результаты были включены в содержание методических

рекомендаций «Клинико-диагностические параллели и профилактика трубной беременности», утверждённой Экспертным советом Андижанского государственного медицинского института (протокол №61-2/и от 27 января 2025 года). Внедрение научной новизны в практику: новизна внедрена в практическую деятельность Ферганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи согласно приказу №32 от 01 февраля 2025 года, а также Наманганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи согласно приказу №37 от 01 марта 2025 года, подтверждена Научно-техническим советом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (заключение №19/43 от 10 июня 2025 года). Социальная и медицинская эффективность результатов научной новизны определяется повышением качества жизни за счет снижения материнской смертности и сохранения их репродуктивной функции. Экономическая эффективность: в результате проведенного трехлетнего ретроспективного анализа на основе региональных аспектов встречаемости случаев трубной беременности разработаны профилактические и организационные меры, направленные на ее раннюю диагностику и снижение развития осложнений. Внедрение этих мер в практику позволит снизить финансовые потери, связанные с тяжелыми осложнениями в системе здравоохранения, в среднем до 9,6 млн сумов на одного пациента, а в масштабах исследования - до 307,2 млн сумов. В то же время сокращение объема хирургических операций, реанимации и стационарного лечения позволит достичь годовой интегральной экономической эффективности в размере 364,8 млн. сумов и снизить избыточные расходы, связанные с тяжелыми осложнениями, на 30-35%.

вторая научная новизна: показано, что при всех клинических формах трубной беременности формируется специфический цитокиновый профиль, характеризующийся повышением уровней VEGF, IL-33 и TNF- α на фоне снижения уровня IL-10, что обосновывает их диагностическую значимость. Данные результаты были включены в содержание методических рекомендаций «Клинико-диагностические параллели и профилактика трубной беременности», утверждённой Экспертным советом Андижанского государственного медицинского института (протокол №61-2/и от 27 января 2025 года). Внедрение научной новизны в практику: новизна внедрена в практическую деятельность Ферганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи согласно приказу №32 от 01 февраля 2025 года, а также Наманганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи согласно приказу №37 от 01 марта 2025 года, подтверждена Научно-техническим советом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (заключение №19/43 от 10 июня 2025 года). Экономическая эффективность научной новизны: диагностика на основе изучения изменений уровня специфических иммунологических биомаркеров, таких как факторы роста эндотелия сосудов (VEGF), некроза опухоли (TNF- α), а также интерлейкины ИЛ-33 и ИЛ-10, позволяет выявить биохимические изменения, связанные с патологическим

ангиогенезом, воспалением и деструкцией тканей, до появления клинических симптомов, что позволяет диагностировать патологию до 3 дней раньше по сравнению со стандартным УЗИ и серийными повторными анализами уровня хорионического гонадотропина (β -hCG). Это различие в диагностике имеет клинически решающее значение и позволяет предотвратить такие поздние осложнения, как разрыв трубки, внутреннее кровотечение, прогрессирование воспалительно-деструктивных процессов. Стандартные клинко-лабораторные и инструментальные исследования требуют расходов на УЗИ по прейскуранту на каждого пациента в размере 250 000 сумов, серийные анализы β -hCG - 400 000 сумов, лабораторные исследования - 155 000 сумов, всего 755 000 сумов. Средняя стоимость анализа биомаркеров составляет 200-250 тыс. сум, что в 1,5-2 раза дешевле по сравнению с УЗИ, в 1,3-1,6 раза дешевле по сравнению с β -hCG серийными анализами и в 2,5-3 раза дешевле по сравнению с общим набором стандартных диагностических исследований. В результате использование биомаркеров позволяет сэкономить в общей сложности до 450 000 сумов на одного пациента и до 45 миллионов сумов на 100 пациентов в год.

третья научная новизна: установлена взаимосвязь динамических изменений уровней иммунобиологических маркеров с деструктивно-воспалительными изменениями, процессами нарушения имплантации и ангиогенеза в маточной трубе, доказана её возможность ранней диагностики форм, а также прогнозирования степени тяжести трубной беременности. Данные результаты были включены в содержание методических рекомендаций «Клинко-диагностические параллели и профилактика трубной беременности», утверждённой Экспертным советом Андижанского государственного медицинского института (протокол №61-2/и от 27 января 2025 года). Внедрение научной новизны в практику: новизна внедрена в практическую деятельность Ферганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи согласно приказу №32 от 01 февраля 2025 года, а также Наманганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи согласно приказу №37 от 01 марта 2025 года, подтверждена Научно-техническим советом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (заключение №19/43 от 10 июня 2025 года). Экономическая эффективность научной новизны: раннее прогнозирование деструктивно-воспалительных, имплантационных и ангиогенетических процессов в маточной трубе путем определения концентрации специфических иммунологических биомаркеров, ранняя диагностика и плановое лечение при выявлении прогностических критериев, специфичных для заболевания, составляет 2,6 млн. сумов на одну пациентку (228 000 сумов на лабораторное обследование + плановая лапароскопия+2 350 000 сумов), что позволяет сэкономить расходы на лечение опасных осложнений, таких как разрыв маточной трубы и кровотечение в поздней стадии, на 7,2 млн. сумов, а годовые расходы на 100 пациенток - на 720 млн. сумов.

четвертая научная новизна: разработанный интегральный алгоритм ранней диагностики трубной беременности позволил определить степень тяжести заболевания на ранних этапах и оптимизировать тактику ведения больных в условиях экстренной медицинской помощи. Данные результаты были включены в содержание методических рекомендаций «Клинико-диагностические параллели и профилактика трубной беременности», утверждённой Экспертным советом Андижанского государственного медицинского института (протокол №61-2/и от 27 января 2025 года). Внедрение научной новизны в практику: новизна внедрена в практическую деятельность Ферганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи согласно приказу №32 от 01 февраля 2025 года, а также Наманганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи согласно приказу №37 от 01 марта 2025 года, подтверждена Научно-техническим советом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (заключение №19/43 от 10 июня 2025 года). Социальная эффективность научной новизны: применение интегрального алгоритма, включающего доплерографическое трансвагинальное ультразвуковое исследование в системе классификации рисков раннего выявления трубной беременности, обеспечивает своевременное начало лечения, улучшает качество жизни за счет сохранения репродуктивной функции и снижения осложнений, связанных со здоровьем матери, смертности и инвалидности у женщин трудоспособного возраста. Экономическая эффективность научной новизны: применение разработанного интегрального алгоритма ранней диагностики трубной беременности в условиях экстренной медицинской помощи позволило создать значительный экономический эффект за счет раннего выявления тяжелых форм заболевания и оптимизации тактики ведения пациентов. В результате снижения доли тяжелых осложнений с помощью алгоритма было предотвращено в среднем 9,2 млн сумов расходов на хирургическое вмешательство, реанимацию и стационарное лечение на одного пациента. Прямой экономический эффект от 30 предотвращенных в рамках исследования тяжелых случаев составил $9,2 \text{ млн} \times 30 = 276 \text{ млн сумов}$. Также за счет сокращения дней пребывания больных в стационаре и снижения потребности в интенсивном лечении общая годовая экономическая эффективность составляет около 350 млн. сум, что подтверждает практическую и экономическую целесообразность алгоритма.

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

Опубликованность результатов исследования По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 5 журнальных статей, 3 из которых в республиканских и 2 в зарубежных журналах, в том числе с индексацией на базе Scopus, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 140 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведённых исследований, определены цель и задачи исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложена научная новизна и практическая значимость результатов, а также внедрение результатов исследования в практику, опубликованные работы и структура диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные представления об особенностях, течения и лечения трубной беременности»** представлены обзор литературных данных на основе источников, опубликованных как за рубежом, так и в стране, включающий анализ современных представлений о методах диагностики внематочной беременности, её эпидемиологии, этиологии, патофизиологии и патогенезе нарушенной трубной беременности. На основании выявленных факторов риска раннего развития нарушенной трубной беременности и прогностических моделей рассмотрены вопросы профилактики данного состояния, выявлены их аналоги, а также объективно оценены преимущества и недостатки существующих подходов. Результаты анализа подтвердили актуальность темы и обоснованность целей и задач исследования.

Вторая глава диссертации **«Материал и методы исследования»** посвящена характеристике объектов и методов исследования. Исследование носило трехэтапный характер, включающий ретроспективный и проспективный анализ. На первом этапе проведено ретроспективное изучение медицинской документации 323 пациенток с подтверждённой трубной беременностью, проходивших лечение в РНЦЭМПАФ в 2021–2023 гг., с целью выявления статистически значимых факторов риска. Оценивались социально-демографические данные, репродуктивный анамнез, перенесённые воспалительные заболевания органов малого таза, хирургические вмешательства, использование внутриматочных контрацептивов, а также результаты ультразвукового исследования и лабораторных анализов.

На втором этапе (2024 гг.) выполнено проспективное исследование 40 пациенток с подтверждённым диагнозом трубной беременности для разработки и апробации алгоритма ранней диагностики, где изучались клиничко-гормональные показатели (β -ХГЧ, прогестерон), УЗИ с доплерометрией, форма заболевания (разрыв трубы, трубный аборт и прогрессирующая ТБ.) (рис.1).

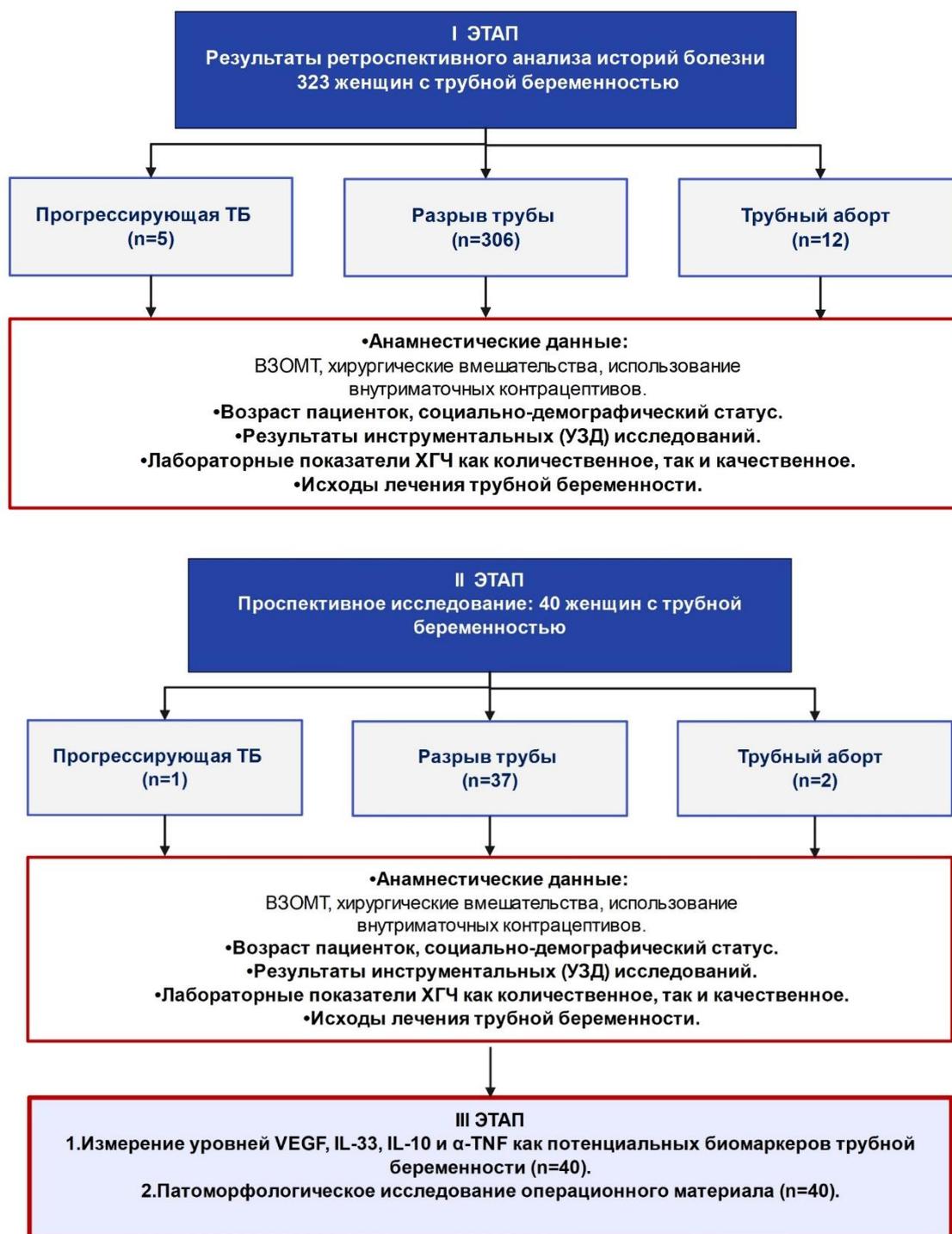


Рис.2. Дизайн исследования

Третий этап был посвящен определению иммунологических маркеров (VEGF, IL-33, IL-10, α -TNF) и патоморфологическое исследование маточных труб для разработки алгоритма ранней диагностики трубной беременности. Применение многоуровневого подхода позволило выявить патогенетические механизмы эктопической имплантации, нарушения ангиогенеза и воспалительного ответа, обеспечив повышение точности ранней диагностики трубной беременности.

В третьей главе диссертации «**Результаты эпидемиологических данных по трубной беременности в Андижанской области**» представлены клинические данные женщин с ТБ. Проведенный анализ частоты встречаемости ТБ в по филиалу РНЦЭМП Андижанской области за период с 2021 по 2023 годы показал, что всего за год было 323 случая ТБ и что имеющиеся абсолютные цифровые данные свидетельствуют об увеличении встречаемости трубной беременности. Если в 2021 году встречаемость трубной беременности было 81 случая, то в 2022 году 130 случаев, а в 2023 году данная категория заболевания выявлено в 112 случаях (рис 2).

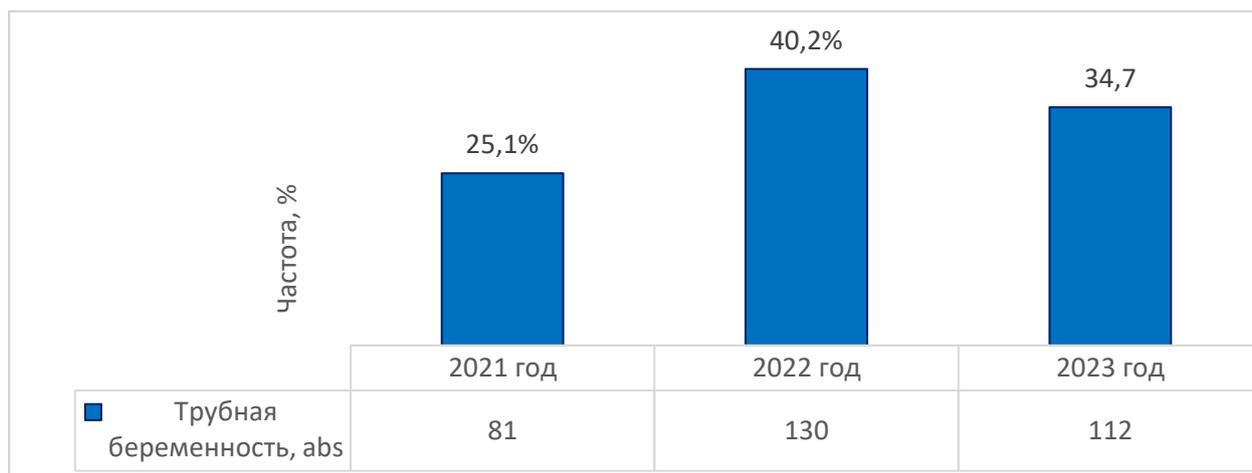


Рис. 2. Частота ТБ в Андижанской области за период 2021-2023 г.

Средний возраст пациенток составил $32,4 \pm 5,8$ лет. 65,0% пациенток имели возраст старше 30 лет, что подтверждает данные литературы о повышенном риске трубной беременности в этом возрастном диапазоне. Ретроспективная группа в составе 323 женщин разделена на 3 группы в соответствии с формой трубной беременности: прогрессирующая форма (16 – 4,95%), разрыв маточной трубы (274 женщин- 84,8%), по типу трубного аборта (33-10,2%) (рис 2.).

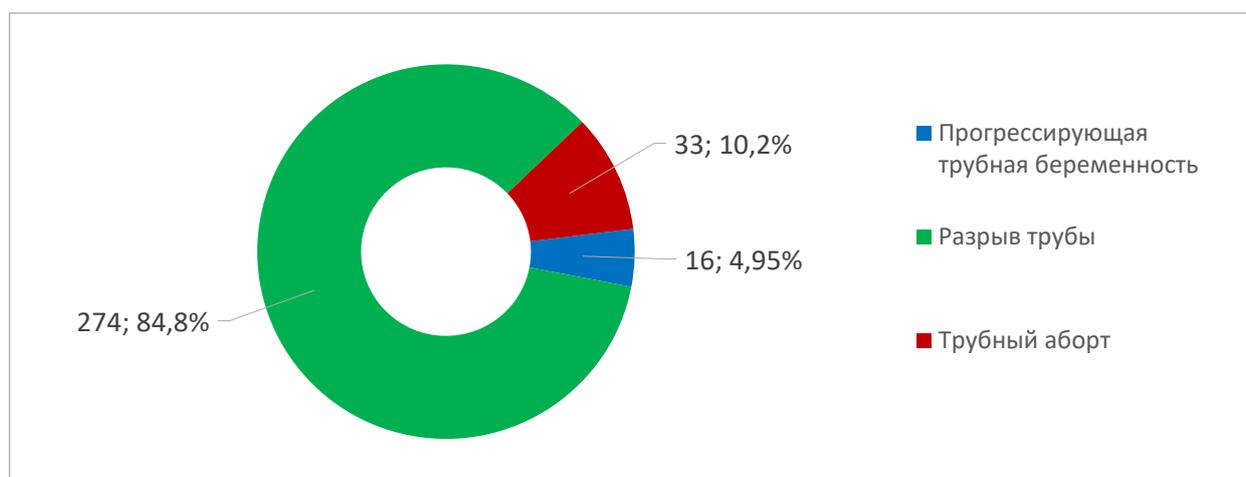


Рис. 2. Различные формы трубной беременности в ретроспективной группе

По службе «03» поступили в стационар 225 (69,6%) женщин из общего числа ретроспективной группы, и остальные 98 (30,4%) поступили самотёком.

При изучении паритета и количества беременностей у беременных выявлено, что первобеременных было 17 (5,26%), вторая беременность констатирована у 80 (24,7%), третья по счёту беременность была у 158 (48,9%) женщин, четвертая беременность у 26 (8,05%) пациенток, а пятая беременность выявлена у 42 (13,0%) женщин (рис 3).

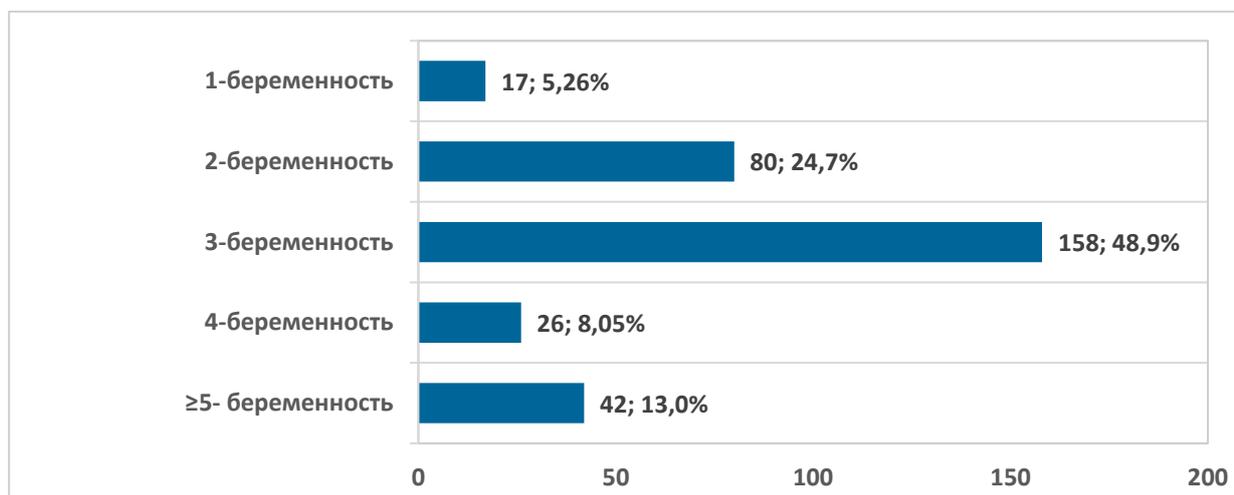


Рис 3. Паритет беременных с трубной беременностью

290 (89%) женщинам проведена лапаротомическая операция, лапароскопический метод вмешательства осуществлен 33(10,2%) женщинам, из них 7 (5,7%) женщинам из-за наличия спаек в брюшной полости проведена конверсия в лапаротомию. При изучении факторов риска трубной беременности установлено, что 72,5% имели в анамнезе воспалительные заболевания органов малого таза. У остальных 27,5% женщин была зафиксирована история бесплодия, из которых у каждой четвертой ранее проведены процедуры ВРТ и хирургические вмешательства на органах малого таза (таблицы 1 и 2).

Таблица 1

Влияние экстракорпорального оплодотворения на риск трубной беременности

Экстракорпоральное оплодотворение	1 группа		2 группа		3 группа		Всего	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Проведено	2	0,7	33	10,2	3	0,9	38	11,8
Не проведено	3	0,9	273	84,5	9	2,8	285	88,2
Всего	5	1,6	306	94,7	12	3,7	323	100,0

Частота наличия гинекологических заболеваний у больных с трубной беременностью

Гинекологическое заболевание	1 группа		2 группа		3 группа		Всего	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Хронический сальпингит	1	0,31	101	31,3	2	0,6	104	32,2
Эндометриоз	-	-	32	9,9	1	0,3	33	10,2
Хронический эндометрит	1	0,31	107	33,1	6	2,17	114	35,3
Поликистоз яичников	2	0,62	45	13,9	1	0,31	48	14,9
Инфекции, передающиеся половым путем	-	-	18	5,57	-	-	18	5,6
Операции на маточных трубах	1	0,31	33	10,2	2	0,42	36	11,1
Всего	5	1,6	306	94,7	12	3,7	323	100,0

В следующей подглаве представлены результаты анализа когорты из 40 больных (основная группа), включенных в исследование с клинически подтвержденной трубной беременностью и гистологически верифицированным диагнозом ТБ, которые лечились в РНЦЭМП Андижанского филиала. По службе «03» поступили в стационар 13 (32,5%) женщин из общего числа проспективной группы и остальные 27 (67,5%) поступили самотёком. Контрольную группу составили 10 здоровых беременных женщин. Прогрессирующая форма ТБ было зафиксировано у 1 пациентки – 2,5%, разрыв маточной трубы у 37 женщин- 92,5%, по типу трубного аборта у 2х женщин-5% (рис.4).

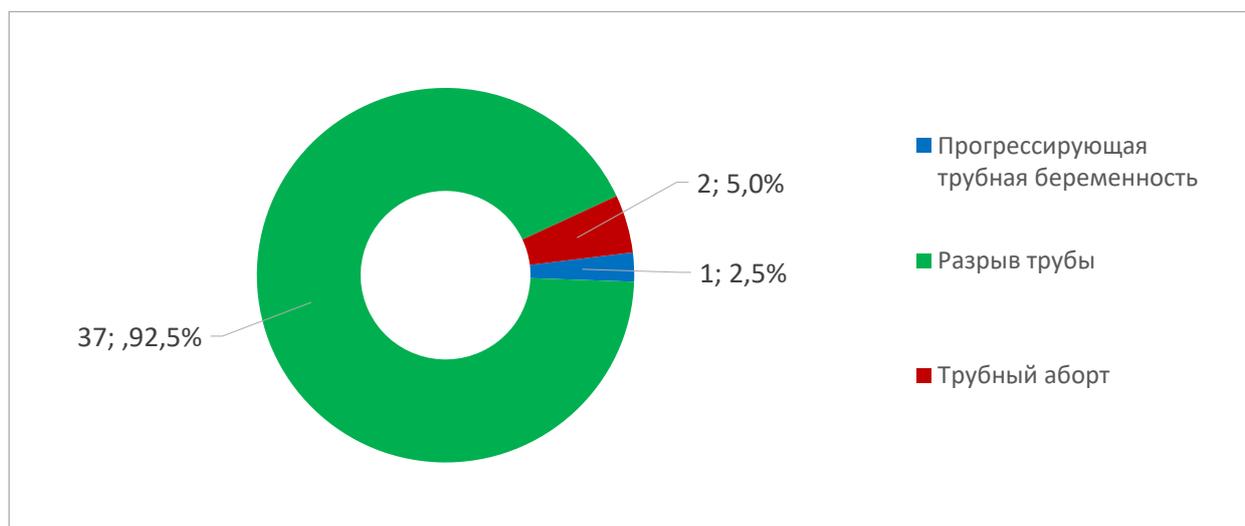


Рис.4. Различные формы трубной беременности в проспективной группе

По возрастной категории женщин в возрасте 18-24 года было 7 (17,5%), 25-30 лет было 21 (52,5%), от 31 до 40 лет- 7(17,5%), и старше 40 лет 5 (12,5%) женщин. Анализ соматических заболеваний показал, что наиболее часто у пациенток с трубной беременностью встречалась анемия беременных в 30 случаях (75,0%). (рис. 5.).

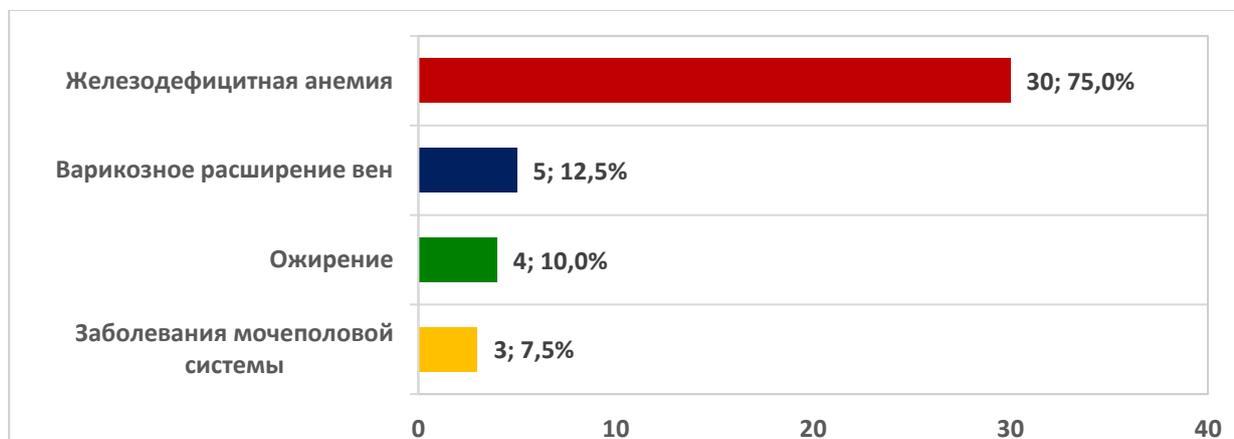


Рис. 5. Особенности соматической патологии у больных с ТБ (%)

Среди осложнений беременности наиболее часто наблюдались медицинские аборт 20,0% и рубцы на матке 32,5% (табл. 3.).

Таблица 3.

Репродуктивные потери у пациенток с трубной беременностью

Репродуктивные потери	abs	%
Аборт	8	20,0
Выкидыш	6	15,0
Неразвивающаяся беременность	5	12,5
Внематочная беременность	1	2,5
Рубец на матке	13	32,5
Перинатальная смертность	4	10,0

Одним из наиболее значимых факторов риска является хронический сальпингит, который был выявлен у 37,5% женщин данной группы (табл 4).

Таблица 4.

Гинекологические заболевания у больных с трубной беременностью

Гинекологическое заболевание	abs	%
Хронический сальпингит	15	37,5
Эндометриоз	4	10,0
Хронический эндометрит	5	12,5
Кисты яичников	3	7,5
Миома матки узловая	3	7,5
Заболевания шейки матки	8	20,0
Пролапс гениталий	6	15,0

Следующая подглава была посвящена результатам ультразвукового исследования, проведённого у пациенток проспективной группы. У 39 (92,5%) женщин с разрывом маточной трубы и трубным абортом выявлено наличие свободной жидкости в полости малого таза, что свидетельствовало о внутрибрюшном кровотечении и подтверждало диагноз ТБ. У 18 (45,0%), больных, что выявлялось наличием жидкости в брюшной полости. В одном случае 2,5% выявлена гетерогенная структура в области маточной трубы при прогрессирующей трубной беременности (табл. 5).

Таблица 5.

Диагностические ультразвуковые признаки трубной беременности в проспективной группе

Ультразвуковой параметр	Количество случаев n=40						Всего	
	1 группа		2 группа		3 группа			
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Гетерогенная структура в области трубы	1	2,5	37	92,5	-	-	38	95,0
Свободная жидкость в полости малого таза	-	-	20	50	1	2,5	21	52,5
Жидкость в брюшной полости	-	-	17	42,5	1	2,5	18	45,0
Всего	1	2,5	37	92,5	2	5	40	100,0

УЗИ 323 больных в ретроспективной группе в основном выявило что у 33 (10,2%) пациенток – отмечалось прослойка жидкости в полости малого таза с деформацией маточной трубы поражённой стороны и толщиной эндометрия в пределах $5,4 \pm 1,6$ мм. У 274 (84,8%) женщин – наличие свободной жидкости в подпеченочной области и образование различных размеров с жидкостью в малом тазу, толщина эндометрия в среднем $8,5 \pm 2,7$ мм. У 16 (4,95%) женщин обнаружены гетерогенные изменения маточной трубы (табл. 6).

Таблица 6.

Диагностические ультразвуковые признаки трубной беременности в ретроспективной группе

Ультразвуковые признаки	Ретроспективная группа, n=323	
	abs	%
Отсутствие плодного яйца в полости матки	323	100,0 %
Свободная жидкость в полости малого таза	33	10,2 %
Гетерогенная структура в области трубы и увеличение диаметра маточной трубы	16	4,95 %
Жидкость в большом количестве в брюшной полости	274	84,8 %

Уровень β -ХГ в крови у больных с разрывом маточной трубы был почти 5,7 раз ниже показателей контрольной группы, а уровень β -ХГ в сыворотке крови у пациенток с трубным абортом был также статистически достоверно снижен по отношению показателям контрольной группы, но намного меньше в 3 раза. Показатель прогестерона при прогрессирующей беременности у больных составил $45,68 \pm 3,63$ нмоль/л, а при разрыве маточной трубы был $37 \pm 5,94$ нмоль/л, что соответственно по сравнению с показателем контрольной группы - $17,4 \pm 1,5$ ($p \leq 0,01$) в 2,6 и в 2,1 раз больше. Уровень прогестерона был достоверно низкий у пациенток с трубным абортом $26,57 \pm 2,83$ нмоль/л, по сравнению контрольной группы $17,4 \pm 1,5$.

В главе IV «**Особенности иммунологических и морфологических показателей у пациенток с трубной беременностью в зависимости от формы заболевания**» представлены результаты обследования пациенток с трубной беременностью, проведённого в соответствии с протоколом стандарта, разработанным в РНЦЭМП Андижанского филиала. Наряду с общепринятыми клинико-диагностическими методами, в научных целях выполнено дополнительное определение уровней биомаркеров - сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), интерлейкинов IL-33 и IL-10, а также фактора некроза опухоли α (TNF- α), что позволило оценить особенности иммунного ответа и ангиогенеза при различных формах трубной беременности.

Нами была проведена оценка биомаркеров у женщин с трубной беременностью, включавшая определение уровней VEGF, интерлейкинов IL-33 и IL-10, а также TNF- α , с целью выявления их диагностической и патогенетической значимости при различных формах течения заболевания (табл. 7).

Таблица 7

Сравнительные статистические данные уровней биомаркеров у женщин с трубной беременностью

Показатель	Статистика средних показателей		
	M \pm m	min	max
α -TNF (пг/мл)	$6,8 \pm 0,2$	4,6	11,9
IL-10 (пг/мл)	$3,7 \pm 0,1$	2,6	8,0
IL-33 (пг/мл),	$25,4 \pm 1,3$	8,9	86,0
VEGF (мЕ/мл)	250 ± 15	4,5	727

Увеличение показателя VEGF в 2 раза и более выявлено у пациенток с разрывом маточной трубы и с прогрессирующей трубной беременностью. Более высокие VEGF отражают интенсивный патологический ангиогенез и инвазию в маточной трубе (рис.6).

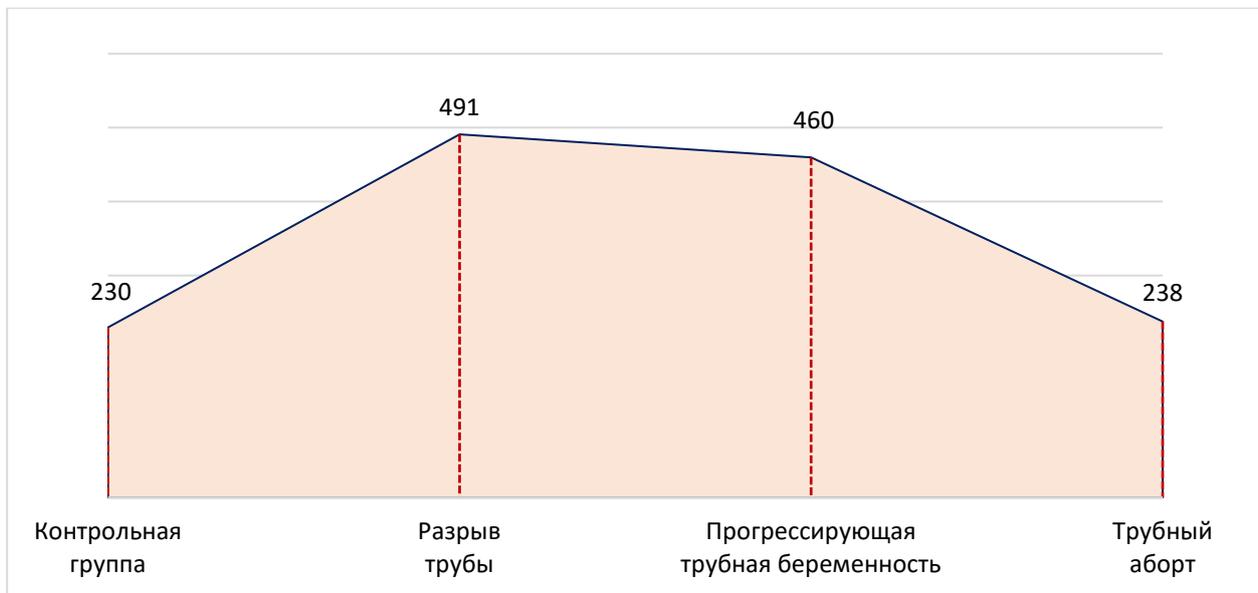


Рис. 6. Уровень VEGF у женщин с трубной беременностью и контрольной группой женщин

Самые высокие достоверные показатели (TNF- α) отмечены в наших исследованиях у пациентов с разрывом трубы $23,9 \pm 9,28$ нг/мл, где он был повышен более чем в 3,5 раза и у пациенток у которых была трубная беременность по типу трубного выкидыша $19,9 \pm 9,28$ нг/мл, где он также достоверно повышен в 2,9 раза. Средний уровень IL-10 в группе разрывом трубы составил— $1,6 \pm 1,32$ пг/мл. Различие между контрольной группой в уровне IL-10 в сторону понижения почти в 2,5 раза, что статистически значимо ($p=0,001$), также у женщин с трубным абортom показатель IL-10 был вдвое снижен $2,0 \pm 1,69$ пг/мл по сравнению с контрольной группой. Уровень IL-33 в группе женщин с трубной беременностью независимо от формы заболевания не отличался от показателей как здоровой группы $25,4 \pm 3,71$ нг/мл женщин так и от показателей беременных $22,4 \pm 4,32$ нг/мл. Поэтому нет оснований полагаться на IL-33 для диагностики или мониторинга трубной беременности.

В следующей подглаве представлены результаты морфологического исследования удалённых маточных труб у пациенток основной группы. Морфологическое изучение маточных труб, удаленных по поводу трубной беременности, в большинстве наблюдений выявило наличие деформирующего продуктивного эндомиосальпингита с деформацией просвета, текущим хроническим воспалительным процессом с перисальпингитом, послуживших одной из основных причин развития нарушенной трубной беременности, что подтверждалось приведенными ранее результатами в плане изучения воспалительных маркеров. Склеротически-деформирующие процессы эндосальпинкса сочетались с разными по характеру и степени выраженности изменениями в миосальпинксе. В ряде случаев отмечалось истончение мышечной ткани и заместительный склероз с лимфо-плазмноклеточной воспалительной инфильтрацией стромы (рис.7).

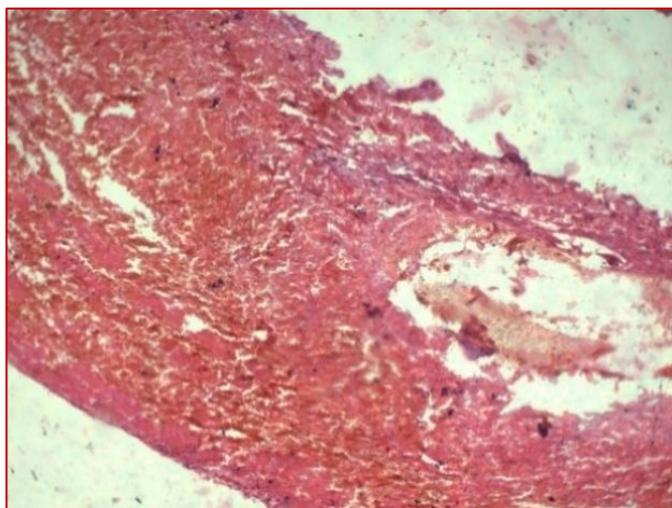


Рис. 7. Истончение мышечной ткани с воспалительной инфильтрацией стромы

Во всех случаях склеротических изменений в мышечном слое наблюдали признаки хронического воспаления, которые проявлялись в виде диффузной или периваскулярной лимфоплазмноклеточной инфильтрации, которая распространялась на наружные отделы стенки, или сочеталась с воспалением в строме складок эндосальпинкса. Морфологическое изучение маточных труб, удаленных по поводу трубной беременности, в большинстве наблюдений выявило наличие деформирующего продуктивного эндомиосальпингита с деформацией просвета, текущим хроническим воспалительным процессом с перисальпингитом, послуживших одной из основных причин развития нарушенной трубной беременности, что подтверждалось приведенными ранее результатами в плане изучения воспалительных маркеров.

Нами был разработан алгоритм ранней диагностики трубной беременности, который представлен на рис. 8.

Для проведения профилактики ТБ нами проведен отбор 42 женщин преимущественно от 25 до 35 лет с факторами риска на развитие трубной беременности, которые были выявлены в ходе проведенного исследования, из них с наличием хронических воспалений – 19 (45,3%), 12 (28,6%) использовавших внутриматочные контрацептивы, 9 (21,4%) женщин, перенесших оперативные вмешательства в брюшной полости из них 3 (7,1%) аппендэктомия и 6 (14,2%) кесарево сечение и 2 (4,7%) женщины, которым было проведено экстракорпоральное оплодотворение. Данным женщинам проведено полное клиническое обследование, а также бактериологическое и иммунологические исследования, с постановкой клинического диагноза и лечения по клиническим протоколам (рис.9).



Рисунок 8. Алгоритм ранней диагностики трубной беременности



Рис. 9. Алгоритм профилактики трубной беременности

ВЫВОДЫ

1. Комплексный анализ ретроспективных и проспективных данных показал, что трубная беременность в Андижанской области в большинстве случаев диагностируется на поздних клинических стадиях, что подтверждается высоким удельным весом разрыва маточной трубы (84,8–92,5%) и редкой встречаемостью прогрессирующих форм (2,5–4,95%). Преобладание экстренных госпитализаций, высокая частота факторов риска (медицинские аборты, рубцы на матке, хронический сальпингит), а также доминирование лапаротомий в ретроспективном периоде и расширение лапароскопии в проспективном этапе свидетельствуют о недостаточной эффективности ранней диагностики и необходимости её совершенствования.

2. Установлено, что VEGF и TNF- α обладают диагностической значимостью для выявления трубной беременности, поскольку их уровни у пациенток с данной патологией достоверно выше по сравнению с группой практически здоровых женщин, отражая активацию воспалительных и ангиогенных процессов в маточной трубе. Уровень IL-10 у женщин с разрывом маточной трубы составил $1,6 \pm 1,32$ пг/мл (в 2,5 раза ниже контрольных значений), а при трубном аборте — $2,0 \pm 1,69$ пг/мл (двукратное снижение). Уровень IL-33 не отличался от показателей здоровых женщин ($25,4 \pm 3,71$ нг/мл) и беременных ($22,4 \pm 4,32$ нг/мл), что ограничивает его диагностическую информативность.

3. Доказана достоверная взаимосвязь динамических изменений уровней VEGF, TNF- α и IL-10 с выраженностью деструктивно-воспалительных изменений, нарушением имплантации и ангиогенеза в маточной трубе. Показано, что комплексная оценка данных иммунобиологических маркеров позволяет проводить раннюю дифференциальную диагностику клинических форм трубной беременности и прогнозировать степень тяжести заболевания.

4. Внедрение разработанного алгоритма ранней диагностики трубной беременности, основанного на комплексной оценке клинико-анамнестических данных, УЗИ, уровней β -ХГЧ и прогестерона, а также маркеров VEGF, IL-10 и TNF- α , продемонстрировало высокую клиническую эффективность. Его применение обеспечило повышение точности диагностики, сокращение сроков установления диагноза и снижение риска позднего выявления трубной беременности на 30–35%, что способствовало увеличению доли ранних форм, расширению применения органосохраняющих и минимально инвазивных методов лечения и улучшению клинических исходов.

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

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

NAZAROVA SAYYORA MUKIMJANOVNA

CLINICAL-DIAGNOSTIC PARALLELS AND PREVENTION OF
ECCLEPOTAL PREGNANCY

14.00.01 - Obstetrics and gynecology

ABSTRACT OF DISSERTATION
of doctor of philosophy (PhD) in medical sciences

Andijan – 2025

The theme of dissertation (PhD) is registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan under the number № B2024.3.PhD/Tib4805

The dissertation is carried out at the Andijan state medical institute.

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

Research consultant: **Yakubova Oltinoy Abduganievna**
Doctor of medical sciences, associate professor

Official opponents: **Kurbanov Baxodir Bobirovich**
Doctor of medical sciences, associate professor

Aliyeva Dilfuza Abdullaevna
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Bukhara state medical institute
named after Abu Ali ibn Sina**

The public defense of the dissertation will be held at the meeting of the Scientific Council DSc.04/07.06.2024.Tib.95.03 of Andijan state medical institute on December 26, 2025, at 1:00 PM. (Address: 1, Yu. Otabekov street, Andijan 170100, Uzbekistan, Phone: +998742239460; e-mail: info@adti.uz).

The dissertation is available for review at the Information and Resource Center of Andijan State Medical Institute (registration No. 59). (Address: 1, Yu. Otabekov street, Andijan 170100, Uzbekistan, Phone: +998742239460).

The dissertation abstract was distributed on December 15, 2025 (Register Minutes No.14 dated December 15, 2025).

A. Sh. Arzikulov
Chair of the Academic Council
for awarding scientific degrees,
doctor of medical sciences, professor

Sh. O. Toshboyev
Scientific secretary of the Academic Council
for the awarding scientific degrees,
candidate of medical science, associate professor

X. N. Negmatshayeva
Acting Chair of the scientific seminar at the
Academic Council for the awarding scientific degrees,
candidate of medical sciences, associate professor

INTRODUCTION (PhD dissertation abstract)

The aim of the study: To enhance the effectiveness of early detection of tubal pregnancy by systematically analyzing clinical and diagnostic correlations and, based on these findings, to develop and optimize preventive strategies aimed at reducing the incidence of ectopic pregnancy.

Research objectives:

to conduct a three-year retrospective analysis of tubal pregnancy cases within the emergency medical care system of andijan region, and to assess the incidence, temporal trends, and regional distribution characteristics of the disease;

to investigate the levels of immunobiological factors associated with angiogenesis and inflammation (vegf, il-33, tnf- α , il-10) in tubal pregnancy and to identify a disease-specific cytokine profile;

to determine the relationship between the clinical forms and severity of tubal pregnancy and immunobiological markers, and to evaluate their significance for early diagnosis and prognostic assessment;

to develop an integrated diagnostic algorithm aimed at early detection of tubal pregnancy and optimization of patient management strategies in emergency care settings, and to evaluate its clinical effectiveness.

The object of the study: A total of 363 women treated for tubal pregnancy at the Andijan branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care during the period from 2021 to 2024.

Scientific novelty of the study:

for the first time within the emergency medical care system of the andijan region, a three-year retrospective analysis demonstrated that the overall incidence of tubal pregnancy accounted for 38.3%, and its dynamic decrease by up to 13.8% made it possible to identify regional determinants influencing the distribution of this pathology;

a disease-specific cytokine profile was identified for all forms of tubal pregnancy, characterized by increased levels of immunobiological factors such as vegf, il-33, and tnf- α , along with a decreased level of il-10, and its diagnostic significance was substantiated;

a relationship was established between dynamic changes in specific immunobiological markers and destructive-inflammatory alterations, impaired implantation, and disrupted angiogenesis processes in the fallopian tube, proving the feasibility of early identification of clinical forms of tubal pregnancy and prediction of disease severity;

an integrated algorithm for early diagnosis of tubal pregnancy was developed, which enables early assessment of disease severity and optimization of patient management strategies in emergency medical care settings.

Implementation of the research results: Based on the research conducted to enhance early diagnosis of tubal pregnancy and to prevent complications in emergency medical care settings, the following scientific innovations were implemented:

first scientific innovation. For the first time within the emergency medical care system of the Andijan region, a three-year retrospective analysis revealed that the overall incidence of tubal pregnancy accounted for 38.3%, and its dynamic decrease by up to 13.8% made it possible to identify regional determinants of disease distribution. This innovation was approved by the Expert Council of Andijan State Medical Institute on January 27, 2025 (No. 6i-2/u) and incorporated into the methodological guidelines entitled “Clinical and Diagnostic Parallels and Prevention of Tubal Pregnancy.” Implementation into practice: The results were implemented into clinical practice by orders No. 32 dated February 1, 2025 of the Fergana branch and No. 37 dated March 1, 2025 of the Namangan branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated June 10, 2025, No. 19/43). Social and medical effectiveness: The implementation contributes to reducing maternal mortality and preserving reproductive function, thereby improving quality of life. Economic effectiveness: Based on the regional characteristics identified through the three-year retrospective analysis, preventive and organizational measures aimed at early diagnosis and reduction of complications were developed. Their implementation allows reduction of financial losses associated with severe complications by an average of 9.6 million UZS per patient, and up to 307.2 million UZS within the study scope. Additionally, reduction in surgical interventions, intensive care, and inpatient treatment resulted in an annual integrated economic benefit of 364.8 million UZS, decreasing excessive costs related to severe complications by 30–35%;

second scientific innovation. A disease-specific cytokine profile was identified for all forms of tubal pregnancy, characterized by increased levels of VEGF, IL-33, and TNF- α , and decreased IL-10, and its diagnostic significance was substantiated. This innovation was approved by the Expert Council of Andijan State Medical Institute on January 27, 2025 (No. 6i-2/u) and incorporated into the same methodological guidelines. Implementation into practice: The results were implemented by orders No. 32 (February 1, 2025) and No. 37 (March 1, 2025) of the Fergana and Namangan branches of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care, respectively (Conclusion No. 19/43, June 10, 2025). Economic effectiveness: Assessment of changes in VEGF, TNF- α , IL-33, and IL-10 enables detection of biochemical alterations related to pathological angiogenesis, inflammation, and tissue destruction up to 3 days earlier than standard ultrasound and serial β -hCG testing. Standard diagnostics per patient require 755,000 UZS (ultrasound – 250,000; serial β -hCG – 400,000; laboratory tests – 155,000). Biomarker analysis costs 200,000–250,000 UZS, which is 1.5–2 times cheaper than ultrasound, 1.3–1.6 times cheaper than serial β -hCG testing, and 2.5–3 times cheaper than the full standard diagnostic package. As a result, up to 450,000 UZS per patient and 45 million UZS annually per 100 patients can be saved;

third scientific innovation. A relationship was established between dynamic changes in specific immunobiological markers and destructive-inflammatory changes, impaired implantation, and angiogenesis disorders in the fallopian tube, proving the feasibility of early identification of tubal pregnancy forms and prediction

of disease severity. This innovation was approved by the Expert Council of Andijan State Medical Institute on January 27, 2025 (No. 6i-2/u) and incorporated into the methodological guidelines. Implementation into practice: The innovation was implemented through orders No. 32 (February 1, 2025) and No. 37 (March 1, 2025) of the Fergana and Namangan branches of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care (Conclusion No. 19/43, June 10, 2025). Economic effectiveness: Early prognostic assessment using immunological biomarkers allows planned diagnosis and treatment at a cost of 2.6 million UZS per patient (laboratory tests – 228,000 UZS; planned laparoscopy – 2.35 million UZS), compared to 7.2 million UZS required for managing late complications such as tubal rupture and internal bleeding. This enables annual savings of 720 million UZS per 100 patients;

fourth scientific innovation. An integrated algorithm for early diagnosis of tubal pregnancy was developed, enabling early assessment of disease severity and optimization of patient management in emergency care settings. This innovation was approved by the Expert Council of Andijan State Medical Institute on January 27, 2025 (No. 6i-2/u) and incorporated into the methodological guidelines. Implementation into practice: The algorithm was implemented by orders No. 32 (February 1, 2025) and No. 37 (March 1, 2025) of the Fergana and Namangan branches of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care (Conclusion No. 19/43, June 10, 2025). Social effectiveness: Application of the integrated algorithm, including Doppler transvaginal ultrasound for risk stratification, ensures timely initiation of treatment, preservation of reproductive function, and reduction of maternal complications, mortality, and disability among women of working age. Economic effectiveness: Use of the algorithm prevented an average of 9.2 million UZS per patient in costs related to surgery, intensive care, and inpatient treatment. Prevention of 30 severe cases resulted in a direct economic benefit of 276 million UZS ($9.2 \text{ million} \times 30$). Additionally, reduced hospital stay and intensive care needs generated an annual total economic benefit of approximately 350 million UZS, confirming the practical and economic feasibility of the algorithm.

Approbation of the research results. The results of this study were presented and discussed at 4 scientific and practical conferences, including 2 international and 2 national scientific and practical meetings.

Publication of research results. A total of 10 scientific papers were published on the topic of the dissertation, including 5 journal articles, of which 3 were published in national and 2 in international journals. All publications appeared in scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the dissemination of the main scientific results of dissertations.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 140 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLICATION

I бўлим (I часть; I part)

1. Назарова С.М. Ультразвуковая диагностика нарушенной трубной беременности //Тиббиётда янги кун.-2025.-№1(75).-С.112-115 (14.00.00. №22).

2. Nazarova S.M., Yakubova O.A., Mamarasulova D.Z. Risk factors for repeated ectopic pregnancy //Халқаро илмий педиатрия журнали.-2025.-Т.4.-№1.-С.798-800 (14.00.00. Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2023 йил 30 ноябрдаги 346/б-сон қарори).

3. Назарова С.М., Якубова О.А., Мамарасулова Д.З. История изучения трубной беременности //Доктор ахборотномаси.-2025.-№1(117)-С.172-175 (14.00.00. №20).

4. Nazarova S.M., Mamarasulova D.Z. Clinical-diagnostic parallels and prevention of tubal pregnancy: immunological and morphological aspects from a regional cohort study in Uzbekistan //American Journal of Medicine and Medical Sciences.-2025.-№15(7)-P.2216-2218. (14.00.00. №2.)

5. Mamarasulova D.Z., Negmatshaeva Kh.N., Yuldasheva A.S., Nazarova S.M., Isakova D.B., Nasriddinova K.P. Clinical-Diagnostic Parallels and Prevention of Tubal Ectopic Pregnancy: Insights from Andijan, Uzbekistan //Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases.-2025.-V.42.-№13.-P.136-157 (SCOPUS, cite score-0,7).

II бўлим (II часть; II part)

6. Назарова С.М., Якубова О.А. Клинико-диагностические параллели и профилактика трубной беременности //Услужий тавсиянома-Андижон,2025.-18 с.

7. Назарова С.М., Якубова О.А. Бачадон найи ҳомилалигининг параллеллари ва профилактикаси //«Тиббиётнинг долзарб муаммоларига инновацион ёндошув» номли Республика ёш олимлар илмий-амалий анжумани материаллари.-Андижон, 2025.-С.293.

8. Назарова С.М., Якубова О.А., Способы предотвращения трубной беременности //«The use of highly innovative technologies in preventive medicine» номли Республика ёш олимлар илмий-амалий анжумани материаллари.-Андижон, 2025.-С.691-692.

9. Назарова С.М. Оптимизация тактики ведения пациенток с внематочной беременностью //«E-Conf series: International conference on Multidisciplinary Sciences and Educational Ptactices» номли он-лайн халқаро конференция материаллари, Италия.-2025.-104-106.

10. Nazarova S.M., Mamarasulova D.Z. Clinical-diagnostic parallels and prevention strategies for tubal pregnancy: a regional analysis and biomarker-based approach //«International Conference on global Studies» номли халқаро конференция материаллари, Испания.-2025.-С. 53-54.