

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ШУКУРОВ ФАРХАД ИШКУЛОВИЧ

**ТУХУМДОНЛАРДАГИ ЯХШИСИФАТ СТРУКТУРАЛИ
ЎЗГАРИШЛАРНИ ЭНДОХИРУРГИК ДАВОЛАШДАН КЕЙИН
РЕПРОДУКТИВ ФАОЛИЯТИ РЕАБИЛИТАЦИЯСИНИНГ
ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Science (DSc)

Шукуров Фархад Ишкулович

Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришларни
эндохирургик даволашдан кейин репродуктив фаолияти
реабилитациясининг замонавий жиҳатлари..... 3

Шукуров Фархад Ишкулович

Современные аспекты реабилитации репродуктивной функции при
доброкачественных структурных изменениях яичников после
эндохирургического лечения..... 35

Shukurov Farkhad Ishkulovich

Modern aspects of the rehabilitation of reproductive function in benign
structural changes in the ovaries after endosurgical treatment..... 65

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of pulished works..... 69

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ШУКУРОВ ФАРХАД ИШКУЛОВИЧ

**ТУХУМДОНЛАРДАГИ ЯХШИСИФАТ СТРУКТУРАЛИ
ЎЗГАРИШЛАРНИ ЭНДОХИРУРГИК ДАВОЛАШДАН КЕЙИН
РЕПРОДУКТИВ ФАОЛИЯТИ РЕАБИЛИТАЦИЯСИНING
ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.3.DSc/Tib221 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасига (www.tashpmi.uz) ва “ZiyoNet” Ахборот-таълим порталига (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Аюпова Фарида Мирзаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Курбанов Джахангир Джамалович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Негмаджанов Баходур Болтаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Хаджиметов Абдугафур Ахатович
биология фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01. рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ куни соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140 Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси 223 уй. Тел/факс: (+998) 71-262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140 Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси 223 уй. Тел/факс: (+998) 71-262-33-14.

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.В. Алимов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси
тиббиёт фанлари доктори, профессор

К.Н. Хаитов

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

Д.И. Ахмедова

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

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда аёлларда учрайдиган тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислаш ва даволашга алоҳида аҳамият қаратилмоқда. Тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни эндохирургик даволашдан кейин репродуктив фаолиятининг паст даражада сақланиб қолаётганлиги, репродуктив тиббиётнинг долзарб муаммосидир. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёлларда репродуктив фаолиятининг тикланиш салмоғи 30% ни ташкил этади, 70% аёллар эса, репродуктив фаолиятининг тикланишига муҳтож. Аёлларда бепуштлик сабабининг ҳар уч ҳолатидан бири, тухумдонлар поликистоз синдроми ва фолликуляр кисталари улушига тўғри келади¹». Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни ташхислаш ва эндохирургик даволашдан кейин репродуктив функциясини тиклашга йўналтирилган самарали реабилитация усулларини ишлаб чиқиш ҳамда, реабилитациясига оид ёндашувларни такомиллаштириш ҳал қилиниши зарур бўлган долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни ташхислаш, даволаш ва реабилитация усулларини такомиллаштиришга бағишланган бир қанча илмий тадқиқотлар амалга оширилиб келинмоқда. Бу борада репродуктив тиббиётда, тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислашда замонавий репродуктив технологияларини қўллаш ва эндохирургик даволашдан кейин бепуштликни сақланиб қолиш сабабларини аниқлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Репродуктив тиббиётнинг янги юқори технологияли жаррохлик усулларини такомиллаштириш ва самарали қўллаш замонавий репродуктологиянинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. Тухумдонларда яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда эндохирургик даволашдан кейин бепуштликни сақланиб қолиши сабабларини аниқлаш ва репродуктив функциясини реабилитацияловчи усулларини такомиллаштириш долзарб илмий муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади.

Мамлакатимизда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон стандартларига мослаштириш, тухумдонлар поликистоз синдроми ва тухумдонлар фолликуляр кисталари билан касалланган аёлларда эндохирургик даволашдан кейин сақланиб қоладиган бепуштликни ташхислаш ва репродуктив функциясини реабилитациясини такомиллаштиришнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш борасида кенг қамровли ислоҳотлар амалга оширилмоқда. Мамлакатимизда «...аёллар репродуктив саломатлигига масъул тузилмалар

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>

(«Аёллар маслаҳатхонаси», Республика аҳоли репродуктив саломатлик марказлари ва бошқалар)нинг тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни эндохирургик даволашдан кейин репродуктив фаолияти реабилитацияси бўйича чора-тадбирларни назарда тутувчи ўзаро ҳамкорликни мувофиқлаштирилишини таъминловчи ягона тизимни жорий этиш...»² каби устувор вазифалар белгиланган. Бу борада аёлларга тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни ташхислаш ва эндохирургик даволашдан кейин репродуктив функциясини реабилитация усуллари ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш каби тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида”ги фармони, 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сонли «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламни янада кенгайтириш тўғрисида»ги қарори ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи³.

Тухумдонларда яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни эндохирургик даволашдан кейин репродуктив фаолияти реабилитациясини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, American Society for Reproductive Medicine (АҚШ), European Society of Human Reproduction and Embryology (Белгия), University of Mississippi Medical Center (АҚШ), Harvard Medical School (АҚШ), Ankara University (Туркия), University of British Columbia (Канада), Weill Cornell Medical College (Англия), Center for the Study of Polycystic Ovary Syndrome at the University of Chicago (АҚШ), Univerzita Palackého ob Olomouci (Чехия), академик В.И. Кулаков номидаги акушерлик, гинекология ва перинатология илмий маркази (Россия), Д.О.Отто номидаги акушерлик, гинекология ва репродуктология илмий-тадқиқот

² ЎЗР Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори.

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: [www. pubmed](http://www.pubmed); www. hindawi; www. BMJ Open; www. LibDex - Library Index; www.The British Library, сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

институту (Россия), Н.И. Пирогов номли Россия Миллий тадқиқот тиббиёт университети (Россия), Республика акушерлик ва гинекология ихтисослашган илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон)да ва Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Жаҳонда тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда ташхислаш, даволаш ва реабилитация усулларини такомиллаштириш бўйича олиб борилган илмий-тадқиқотлар асосида қатор натижалар олинган, жумладан: тухумдонлар поликистоз синдроми ва тухумдонлар фолликуляр кисталари билан боғлиқ бепушт аёлларда гормонал бузилишларнинг аҳамияти исботланган (American Society for Reproductive Medicine (АҚШ), European Society of Human Reproduction and Embryology (Белгия), University of British Columbia (Канада); тухумдонлар поликистоз синдроми мавжуд аёлларда касалликни генетик омиллар билан боғлиқлиги исботланган (Center for the Study of Polycystic Ovary Syndrome at the University of Chicago (АҚШ); тухумдонлар поликистоз синдроми мавжуд аёлларда тухумдонлар захирасини биокимёвий маркери АМГ миқдорини аниқлашда тухумдонлардан олинган биопсия намуналарида фолликулалар сонини санаш йўли билан баҳолаш тавсия этилган (академик В.И. Кулаков номидаги акушерлик, гинекология ва перинатология илмий маркази (Россия), тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни эндохирургик даволашда ишлатиладиган турли коагуляторларнинг тухумдонлар захирасига таъсири исботланган (Н.И. Пирогов номли Россия Миллий тадқиқот тиббиёт университети (Россия); тухумдонлар фолликуляр кисталари мавжуд аёлларни даволашда гормонал контрацептивларни қўлланилиши клиник самарадорлиги исботланган (Д.О.Отто номидаги акушерлик, гинекология ва репродуктология илмий-тадқиқот институти (Россия); тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни ташхислашда турли онкомаркерларни аниқлаш усулининг самарадорлиги исботланган (Ankara University (Туркия), Weill Cornell Medical College (Англия); тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёлларга овуляцияни рағбатлантириш мақсадида кломифен сақловчи препаратларни қўллаш овуляция жараёнини яхшиланишига олиб келиши аниқланган (Univerzita Palackého ob Olomouci (Чехия); тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёллар репродуктив функциясини реабилитацияси мақсадида турли физиотерапевтик усулларни ва фермент препаратларини қўллаш самарадорлиги исботланган (University of Mississippi Medical Center (АҚШ), Harvard Medical School (АҚШ)).

Дунёда тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни ташхислаш ва эндохирургик даволашдан кейинги репродуктив фаолияти реабилитация усулларини такомиллаштириш ҳамда илмий асослаш бўйича қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: жумладан, тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда бепуштликнинг ривожланишини башоратлаш

мезонларини асослаш; тухумдонлар захирасига ноҳўя таъсирини олдини олиш мақсадида репродуктив жаррохликнинг камжароҳатчан жаррохлик усулларини қўллагандан кейин репродуктив салоҳияти ҳолатини аниқлаш усулларини ишлаб чиқиш; тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда касалликларни қайталанишини башоратлаш ҳамда, ташхислаш маркерлари сифатида тухумдонлар ва эндометрий эстроген (ER), андроген (AR), прогестерон (PR) рецепторлари экспрессия даражасини стероид гормонлари ва эндометрий қалинлиги ўртасидаги боғлиқликни бепуштликни ривожланиши ва ташхислашда аҳамиятини ўрганиш; эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин репродуктив фаолияти реабилитация усулларини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, ривожланган мамлакатлар аёлларининг 19–25% тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштлик билан касалланган. Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришларининг патогенези асосида ановуляция билан тавсифланувчи фолликулогенез жараёнининг бузилиши ётади (Беглова А.Ю., 2019., Chen Y., 2018). Ҳолбуки, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ривожланишини аниқ ташхислашловчи ва мазкур касалликларнинг қайталанишини башоратлаш усуллари деярли ишлаб чиқилмаган. Шунингдек, тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни эндохирургик даволашдан кейин репродуктив фаолияти тикланиш салмоғининг паст кўрсаткичи сабаблари ҳанузгача номаълум бўлиб етарлича ўрганилмасдан қолмоқда. Шу муносабат билан, тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда эндохирургик даволашдан кейин бепуштликни сақланиб қолиш сабабларини аниқлаш муҳим аҳамият касб этади, бу эса тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни эндохирургик даволаш ҳамда репродуктив фаолиятини реабилитациясига табақалашган ёндашиш усулларини ишлаб чиқиш имконини беради. Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин реабилитация чора-тадбирларини ўз вақтида амалга ошириш бепуштликни сақланиб қолишини сезиларли камайишига олиб келади (Адамян Л.В., 2015, Azziz R., 2015). Америка қўшма штатларида реабилитация усулларининг амалиётга эрта татбиқ этилиши бепуштлик салмоғини 2,4 мартагача камайтирди (Escobar–Morreale H.F., 2018, Mitra S., 2015, Kabel A. M., 2016).

МДХ республикалари ва хорижда тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда касалликни этиопатогенетик ташхислаш ва клиник кечишларни ҳамда морфологик ўзгаришларини аниқлаш билан чекланган. Тиббий илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни эндохирургик даволашдан кейин репродуктив фаолиятини тиклашга йўналтирилган барча анънавий усуллардан фойдаланилганда унинг салмоғи 30% ни ташкил этган (Назаренко Т.А., 2015, Герфанова Е.Ф., 2015).

Ўзбекистонда олимлар томонидан тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришларини ташхислаш ва даволашнинг самарали усуллари яратилган, яъни, патогенетик даволашнинг аҳамияти исботланган (Магзумова Н.М., 2016, Ешимбетова Г.З., 2012). Маҳаллий адабиётларни ўрганиш натижалари тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни эндохирургик даволашдан кейин репродуктив фаолиятини реабилитациясига оид етарлича маълумотлар йўқлигини кўрсатди. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришларида тухумдонлар ва эндометрий рецепторлари ҳолатини иммуногистокимёвий усулда ўрганиш катта қизиқиш уйғотмоқда. Бироқ тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштлиқни ташхислаш, прогнозлаш ва даволашда тухумдонлар ва эндометрийдаги рецепторларни иммуногистокимёвий ўрганишга бағишланган тадқиқотлар республикада ҳозирги кунга қадар ўтказилмаган. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда тухумдонлар ва эндометрийдаги рецепторларни иммуногистокимёвий усулда ўрганиш орқали олинган маълумотлар, бепуштлиқни ташхислаш, прогнозлаш, даволаш ҳамда репродуктив фаолияти реабилитациясининг янги усуллари ишлаб чиқиш имконини беради.

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда жаррохликдан кейин бепуштлиқни сақлаиб қолиш сабабларини аниқлаш ҳамда, репродуктив фаолиятини реабилитациясини самарали усуллари ишлаб чиқиш ва татбиқ этиш замонавий репродуктологиядаги муаммолар ечимини топишда энг муҳим қадам ҳисобланади ва бусиз сезиларли тараққиётга эришишни умид қилиб бўлмайди. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда тухумдонлар ва эндометрий рецепторлари ҳолатини иммуногистокимёвий усулда ўрганиш, мазкур касалликлар билан боғлиқ бепуштлиқни ташхислаш, прогнозлаш ва патогенетик даволашда истиқболли ва етарлича янги йўналишлардан бири бўлиши мумкин. Ривожланган мамлакатларда узок вақт давомида тухумдонларда яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштлиқни ташхислаш ва даволашнинг инновацион технологиялари қўлланилиб келаётганлигига қарамасдан, эндохирургик жаррохликдан кейин бепуштлиқни камайтириш ҳамда репродуктив фаолияти тикланиш салмоғини ошириш усуллари қидириш илмий давраларда давом этаётган мунозараларнинг мавзуси бўлиб қолмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент тиббиёт академиясининг №01.1500213 «Акушерлик ва гинекологик патологияси бўлган аёлларда ташхислаш, даволаш, башорат қилиш, профилактикасини олиб боришнинг замонавий технологиялари» (2015-2018 йиллар) мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни эндохирургик даволашдан

кейин репродуктив функцияси реабилитация усулларини такомиллаштириш ва уларнинг самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда репродуктив функцияси ҳолатини ретроспектив таҳлилинини ўтказиш, шунингдек ушбу аёлларда жаррохликдан кейин бепуштликни сақланиб қолиш омилларини аниқлаш;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда эндохирургик жаррохлик амалиётидан олдин ва кейин гормонал ҳолатини баҳолаш;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда эндохирургик жаррохлик амалиётидан олдин ва кейин тухумдонлар захирасини баҳолаш;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда тухумдонлар ва эндометрийдаги эстроген (ER), андроген (AR) ва прогестерон (PR) рецепторларининг ҳолатини баҳолаш, шунингдек мазкур рецепторларнинг қондаги стероид гормонлари билан эндометрий қалинлиги ўртасидаги корреляцион алоқадорликни ва эндометрий рецептивлигини таъминлашдаги ўрнини исботлаш;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни ташхислаш ва даволашда каминвазив эндоскопик жаррохлик амалиётларининг имкониятлари ва ўрнини баҳолаш;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни эндохирургик даволашдан кейин репродуктив функциясини тиклашга қаратилган кенг қамровли табақалаштирилган ёндашувларни иммуногистокимёвий тадқиқот натижаларини ҳисобга олган ҳолда асослаш ҳамда қўлланилган реабилитация чора–тадбирларини тиббий-иктисодий самарадорлигини баҳолаш;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда олинган иммуногистокимёвий тадқиқот маълумотлари асосида жаррохликдан кейин репродуктив функцияси реабилитациясининг алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент шаҳар 9-сон туғруқ комплекси гинекология бўлимига тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли госпитализация қилинган 500 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб қон зардоби, тухумдонлар ва эндометрий биопсия намуналари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, иммуногистокимёвий, ультратовуш, рангли доплерли картирлаш, эндоскопик (лапароскопия/гистероскопия) ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёллар қон зардобиде эстрадиол

ва тестостерон гормонларининг юқори, прогестерон гормонининг паст миқдорда бўлиши аниқланиб, мазкур гормонларнинг жаррохликдан кейин бепуштликни сақланиб қолишидаги ўрни исботланган;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда тухумдонлар захираси маркерларини қўлланилган эндохирургик жаррохлик тури ва хажмига боғлиқ жаррохликгача ва жаррохликдан 3 ойдан кейин қиёсий таққослаб баҳолашда олинган маълумотлар мазкур аёллар репродуктив фаолиятини тиклашда қийматли кўрсаткичлар эканлиги исботланган;

илк бор тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда тухумдонлар ва эндометрий ER, AR ва PR рецепторларини иммуногистохимёвий тадқиқотининг бепуштликни ташхислаш, даволаш, касалликлар қайталаниши ҳамда жаррохликдан кейин бепуштликни ривожланишини прогнозлашда самарали усул эканлиги исботланган;

ТПС билан боғлиқ бепушт аёллар тухумдонлар фолликула девори ва стромасида ER ва ARнинг юқори, PRнинг паст экспрессияси, ТФК билан боғлиқ бепушт аёллар қобик эпителиал ва стромал компонентларида ERнинг юқори, PRнинг паст экспрессияси, мазкур аёллар эндометрий без эпителийси ва стромасида ERнинг юқори, PRнинг паст экспрессия даражасида бўлиши аниқланиб, ушбу рецепторларнинг мазкур касалликлар билан боғлиқ бепуштлик патогенезидаги прогностик аҳамияти исботланган;

илк бор тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда ER ва PR рецепторларининг стероид гормонлари билан эндометрий қалинлиги ўртасидаги тўғридан тўғри корреляцион алоқадорлик мавжудлиги аниқланиб, мазкур алоқадорлигининг эндометрий рецептивлигини таъминлашдаги ўрни исботланган;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёллар репродуктив функциясини тиклашда, эндохирургик даволашни, ИГК-тадқиқот натижаларини ҳисобга олган ҳолда патогенетик асосланган ва табақалаштирилган комплекс реабилитацияловчи терапия билан биргаликда ўтказилишини мувофиқлиги илмий асосланган ҳамда клиник самарадорлиги қиёсий баҳоланиб исботланган;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни эндохирургик даволашдан кейин репродуктив функцияси реабилитациясининг тухумдонлар ва эндометрий рецепторларининг ИГК-тадқиқоти натижаларига илмий асосланган алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислашнинг, тухумдонлар ва эндометрийдаги ER, AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражасини аниқлашга асосланган янги иммуногистохимёвий тадқиқот усули тавсия қилинган;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришларини эндохирургик даволашдан кейин тухумдонлар ва эндометрийдаги ER рецепторларининг экспрессия даражаси кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда мазкур

касалликлар рецидивланишини прогнозлаш усули ишлаб чиқилиб тавсия қилинган;

тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда тухумдонлар ва эндометрийда ER, AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражаси кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда, репродуктив функциясини тиклашга қаратилган комплекс реабилитацияловчи терапия ишлаб чиқилиб амалиётга татбиқ этиш тавсия қилинган;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда тухумдонлар ва эндометрийда ER рецепторларининг экспрессия даражаси кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда жаррохликдан кейин бепуштлик ривожланишини прогнозлаш усули ишлаб чиқилиб тавсия қилинган;

тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёллар эндометрийсида ER ва PR рецепторлари экспрессия даражасини қайта ИГК-тадқиқоти ёрдамида ўрганиш орқали ўтказилган адъювант терапия самарадорлигини баҳолаш усули тавсия қилинган;

тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни эндохирургик даволашдан кейин ИГК-тадқиқот натижаларига асосланган репродуктив функцияси реабилитацияси алгоритминини ишлаб чиқилиб амалиётга татбиқ этилиши орқали реабилитацияли даволаш усуллари такомиллаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти илк бор тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда эндохирургик даволашдан кейин касаллик қайталаниши ва бепуштликни сақланиб қолишини прогнозлаш имконини берувчи тухумдонлар ва эндометрийдаги ER, AR, PR рецепторларининг экспрессия даражасини иммуногистохимёвий усулда аниқлашни илмий асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни тухумдонлар ва эндометрийдаги ER, AR ва PR рецепторларнинг экспрессия даражасини ҳисобга олган ҳолда ташхислаш ҳамда касаллик патогенезини барча бўғинларига тизимли таъсир этувчи янги такомиллаштирилган реабилитацияловчи даволаш усуллари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни ташхислаш, прогнозлаш ва эндохирургик даволашдан кейин репродуктив функцияси реабилитация усулларини ишлаб чиқиш бўйича олинган натижалар асосида:

тухумдонлар поликистоз синдромини ташхислаш ва репродуктив функцияси реабилитациясини янги усулни такомиллаштириш асосида ишлаб чиқилган "Тухумдонлар поликистоз синдроми: этиопатогенетик жиҳатлари, эрта ташхислаш, репродуктив функцияси реабилитация усуллари" деб номланган услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 09 сентябрдаги 8н-д/125–сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши ТПСни ташхислаш ва эндохирургик даволашдан кейин репродуктив фаолияти реабилитацияси самарадорлигини ошириш имконини берган;

тухумдонлар фолликуляр кисталарини ташхислаш, қайталанишини прогнозлаш, даволаш ва репродуктив функцияси реабилитациясини янги усулни такомиллаштириш асосида ишлаб чиқилган "Тухумдонлар фолликуляр кисталари: ташхислаш, прогнозлаш, даволашни такомиллаштириш, профилактикаси ва репродуктив функцияси реабилитация усуллари" деб номланган услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 09 сентябрдаги 8н-д/125–сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши ТФКни ташхислашда ва эндохирургик даволашдан кейин репродуктив функцияни тиклаш мақсадида гормонал адъювант терапиядан фойдаланишни самарадорлигини яхшилашни ва амалиётда жорий этиш имконини берган;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислаш, прогнозлаш ва даволашнинг янги усулни такомиллаштириш асосида ишлаб чиқилган "Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислаш ва даволашда иммуногистхимёвий усул" деб номланган услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 09 сентябрдаги 8н-д/125–сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган бепушт аёлларнинг репродуктив функцияси реабилитациясига патогенетик асосланган ҳамда табақалаштирилган ўзига хос ёндашувни тавсия этиш имконини берган;

тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни ташхислаш, даволаш ва репродуктив функцияси реабилитациясини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент шаҳридаги 4 ва 9–сон туғруқ комплекслари ҳамда Фарғона ва Хоразм вилоятлари перинатал марказлари амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 30 мартдаги 8н-д/57–сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий этилиши бепуштлик салмоғининг 4,8 баробар қисқаришига, ҳомиладор бўлишлар салмоғини 1,7 баробар ортишига, тухумдонлар

яхшисифат структурали ўзгаришлари рецидивлари сонини 4,2 баробар камайиши ва даволаш муддатини қисқариши ҳисобига иқтисодий самарадорликни оширишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 22 та халқаро ва 6 та республика миқёсидаги илмий–амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 49 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан 13 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация 200 бетда компьютер матнида баён қилинган бўлиб, кириш, 6 та боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда репродуктив функциясининг бузилиши ва уни тиклашда замонавий ёндашувлар”** деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотлари асосида тухумдонлар поликистоз синдроми ва тухумдонлар фолликуляр кисталари этиологияси, патогенези, ташхислаш, клиник кечиши, даволаш усуллари ҳамда эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин реабилитациясига оид замонавий қарашларнинг назарий жиҳатлари батафсил ёритилган. Шунингдек, мазкур бобда репродуктив функциясини тиклашга қарата ўтказилган реабилитацияли даволаш усуллари афзаллик ва камчиликлари ҳамда ушбу соҳадаги ўз ечимини топмаган ёки аниқлаштирилиши талаб этиладиган жиҳатларга алоҳида тўхталиб ўтилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва услубига умумий тавсиф берилган. Тадқиқот мақсадига эришиш ва олдинга қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан касалланган 18 ёшдан 36 ёшгача бўлган 500 нафар аёллар комплекс текширувдан ўтказилди. Улардан 200 нафари (40,0%)ни ретроспектив таҳлил ўтказилган, 120 нафари (24,0%)ни тухумдонлар поликистоз синдроми билан касалланган, 120 нафари (24,0%)ни тухумдонлар

фолликуляр кисталари билан касалланган ва 60 нафари (12,0%)ни таққослаш гуруҳига кирувчи аёллар ташкил этди.

Тадқиқот бир неча босқичларда амалга оширилди: Биринчи босқичда (2014–2015й.й.) ТПС ва ТФК сабабли тухумдонларида лапароскопик жаррохлик амалиёти ўтказган 200 нафар аёлларда репродуктив функцияси ҳолатини ретроспектив таҳлил қилишдан иборат бўлди.

Иккинчи босқичда–2016 йилдан 2018 йилгача бўлган даврда, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд 300 нафар аёлларни, клиник-лаборатор текширувларидан, жумладан, гормонал ҳолати, тухумдонлар захирасини аниқлаш, онкомаркерларга текшируви, ультратовуш ва доплер текширувлари ўтказилгач, ушбу аёлларда режали равишда эндохирургик жаррохлик амалиётлари ўтказилиб, жаррохликни бажариш пайтида тухумдонлар ва эндометрийдан олинган биопсия намуналарини иммуногистокимёвий тадқиқоти ўтказилиб ER, AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражаси аниқланди. Шунингдек, тадқиқотнинг ушбу босқичида ER, AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражасини қондаги стероид гормонлари ҳамда эндометрий қалинлиги ўртасидаги ўзаро корреляцион алоқадорлиги ҳам аниқланди.

Учинчи босқичда, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришларини эндохирургик даволашдан кейин репродуктив функцияси реабилитациясини тухумдонлар ва эндометрий рецепторларини ИГК тадқиқоти натижаларига асосланган алгоритми ишлаб чиқилди ва ушбу алгоритмининг юқори самарадорликга эгаллиги тадқиқотга киритилган 300 нафар аёлларда олиб борилган клиник кузатишлар давомида ўз исботини топди.

Клиник гуруҳларни тухумдонлар ва эндометрийдан олинган биопсия намуналарини ИГК тадқиқоти натижаларига кўра шакллантирилди. Унга кўра асосий гуруҳга кирувчи ТПС мавжуд 120 нафар ва ТФК мавжуд 120 нафар беморларда ER, AR ва PR рецепторларини экспрессия даражасига асосан тўрттадан жами 8та кичик гуруҳчаларга бўлинди. Жумладан, тухумдонлар поликистоз синдроми билан 1–(асосий) гуруҳга кирувчи (n=120) нафар беморлар 4 та кичик гуруҳчаларга бўлинди: IA–кичик гуруҳча, ER ва AR юқори экспрессия даражаси аниқланган (n=40) нафар беморлар; IB–кичик гуруҳча, ER ўртача экспрессия даражаси аниқланган (n=30) нафар беморлар; IC – кичик гуруҳча, PR ўртача экспрессия даражаси аниқланган (n=30) нафар беморлар; ID– кичик гуруҳчани ER паст экспрессияси аниқланган (n=20) нафар беморлар ташкил этди.

Тухумдонлар фолликуляр кисталари мавжуд 2– (асосий) гуруҳга кирувчи (n=120) нафар беморлар, ҳам 4 та кичик гуруҳчаларга бўлинди: IA–кичик гуруҳча, ER юқори экспрессия даражаси аниқланган (n=40) нафар беморлар; IB–кичик гуруҳча, ER ўртача экспрессия даражаси аниқланган (n=30) нафар беморлар; IC – кичик гуруҳча, PR ўртача экспрессия даражаси аниқланган (n=30) нафар беморлар; ID– кичик гуруҳча, ER паст экспрессияси аниқланган (n=20) нафар беморлар ташкил этди. Таққослаш гуруҳини тухумдонларида лапароскопик жаррохлик амалиётларини ўтказган аммо, реабилитацияли даволашни олишни рад этган яъни, репродуктив

функциясини амалга оширишдан манфаатдор эмас (n=60) нафар аёллар ташкил этди.

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари ташхиси гормонал, инструментал ва ИГХ тадқиқотлар натижаларига асосан қўйилди. Қондаги стероид гормонларининг миқдори MINDRAY MR-96А иммуноанализатори ёрдамида, «Алкор Био» (Россия), «Beckman coulter» (АҚШ), «DRG Diagnostics» (Германия) ва «Hoffman La Roch» (Швейцария) фирмалари томонидан ишлаб чиқарилган стандарт реактивлардан фойдаланилган ҳолда иммунофермент усул ёрдамида аниқланди. Гормонал тадқиқотлар, эндохирургик жаррохлик амалиётидан олдин ва жаррохликдан 3 ойдан кейин амалга оширилди. Гормонлар ҳолатини ўрганиш мақсадида гонадотроп гормонларидан, лютеинловчи гормон (ЛГ), фолликуластимуловчи гормон (ФСГ), стероид гормонлардан эстрадиол (Е2), прогестерон, умумий тестостерон ($T_{\text{умум}}$) ва антимюллер гормони (АМГ) нинг миқдорлари ўрганилди.

Кичик чаноқ аъзоларини ультратовуш текшируви "SAMSUNG" компаниясининг «Medison Accuvix XQ» қурилмасида 5 МГц.ли трансабдоминал ва трансвагинал конвексли датчиклари ёрдамида амалга оширилди. Тухумдонларда интраовариал қон оқими ҳолатини сифат ва миқдорий кўрсаткичларини баҳолашни ўз ичига олган рангли доплерли картирлаш текшируви 4,5 МГц датчиги ёрдамида импульс режимида ўтказилди.

Тухумдонлар захирасини хайз циклига боғлиқмас иккита маркерларини баҳолаш орқали яъни, қон зардобида антимюллер гормони (АМГ) миқдорини ва ультратовуш ёрдамида тухумдонлар ўртача хажмини ўлчаш ва антрал фолликулалар сонини (АФС) санаш орқали амалга оширилди.

Эндохирургик жаррохлик амалиётидан олдин онкологик эхтиёткорлик нуқтаи назаридан барча аёллар қон зардобида Cobas 6000 Roche Diagnostics (Швейцария) ташхисловчи тест тизимлари ёрдамида HE-4 онкомаркерига текшируви ўтказилди.

Эндоскопик тадқиқотлар лапароскопик ва гистероскопик жаррохлик усулларини ўз ичига олган бўлиб, улар «Karl Storz» фирмаси ускуналаридан фойдаланган ҳолда ўтказилди.

ИГК-тадқиқот учун биопсия намуналари, эндохирургик жаррохлик амалиётларини бажариш давомида жумладан, тухумдонлардан лапароскопик жаррохлиги, эндометрийдан эса, гистероскопия жаррохлик амалиётларини ўтказилиш пайтида, шунингдек такрор ИГК-тадқиқот ўтказишда эса Paupel биопсия усули ёрдамида олинди. Олинган биопсия намуналари 10% буферланган нейтрал формалинда (рН 7,2) фиксация қилинди ва қайта ишланиб 5 микрон қалинликда парафин блоклари стандарт усулда тайёрланиб, намуналар автоматик электр тармоғи станцияси Leica TP1020 ёрдамида амалга оширилди.

Эстроген (ER), андроген (AR) ва прогестерон (PR) рецепторларининг ИГК-тадқиқоти Bond-max фирмаси Leica (Германия) иммуногистостейнери ёрдамида эстроген рецепторлари учун – 1D5, андроген рецепторлари учун–

AP441 ва прогестерон рецепторлари учун – PgR моноклонал антителолардан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. ER, AR, ва PR рецепторларининг экспрессия даражаси (H-score) 0 дан 300 гача оралиқда бўлган балларда жумладан: 0–10 балл – экспрессия йўқ, 11–100-кучсиз экспрессия, 101–200-ўртача экспрессия, 201–300–юқори экспрессияси мавжуд дея баҳоланди.

Олинган маълумотларга Спирменнинг даражали корреляцияси усулида статистик дастурларнинг STATISTICA 10,0 стандарт пакети ҳамда табиий жуфтлар ўртасида ўзаро боғланган 2 вариацион қатор хатосини аниқлаш билан Epi Info 7.2.2.2 статистик дастури усулида ишлов берилди. $P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,001$ да фарқлар ишончли деб қабул қилинди.

Диссертациянинг **“Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда анамнез, клиник-лаборатор, инструментал ва ретроспектив таҳлил натижалари”** деб номланган учинчи бобида, ТПС ва ТФК касаликларининг аниқланиши ва клиник кечиши ўрганилган ҳамда ретроспектив таҳлил натижалари тўғрисидаги маълумотлар киритилган. Тадқиқот ўтказилаётган беморларнинг ўртача ёши $28,5 \pm 1,48$ ни ташкил этди. Улардан 66,7%ни эрта ва 33,3%ни кеч репродуктив ёшдаги аёллар ташкил этди.

Олдинга қўйилган биринчи вазифани бажариш мақсадида 2014-2015 й.й.да ТПС ва ТФК сабабли тухумдонларида эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 200 нафар аёлларни репродуктив функцияси ҳолатини ретроспектив таҳлили ўтказилди. Беморларга эндохирургик жаррохлик амалиётларидан асосан қуйидаги турлари қўлланилган: ТПС мавжуд беморларнинг 60 нафар (30,0%)да тухумдонлар понасимон резекцияси, 40 нафар (20,0%)да – лапароскопик тухумдонларни бурғулаш, ТФК мавжуд 70 нафар (35,0%) да цистэктомия, ва 30 нафар (15,0%)да - тухумдонлар резекцияси жаррохлик амалиётлари қўлланилган. Эндохирургик жаррохликдан кейин репродуктив функцияси ҳолатини ўрганишда умумий ҳомиладорлик бўлиш салмоғи ТПС сабабли тухумдонлар понасимон резекцияси жаррохлик амалиёти қўлланилган аёлларда-7,5%ни, лапароскопик тухумдонларни бурғулаш қўлланилган аёлларда 9,5%, ТФК сабабли цистэктомия жаррохлик амалиёти қўлланилган аёлларда-10,5%, ва тухумдон резекцияси қўлланилган аёлларда эса, бор йўғи– 2,0%ни ташкил этиб жами ҳомиладор бўлган аёллар сони 29,5% ни ташкил этиб, ҳомиладор бўлмайд қолган аёллар –70,5% ни ташкил этган.

Ўтказилган ретроспектив таҳлил натижаларига кўра, энг ёмон натижалар ТПС сабабли тухумдонлар понасимон резекцияси ва ТФК сабабли тухумдон резекцияси жаррохлик амалиётларини ўтказган аёлларда кузатилган. Ушбу ҳолат, мазкур аёлларни эндоскопик даволашда эндохирургик даволаш усулларини ва жаррохликдан кейин репродуктив функциясини тиклашга қаратилган реабилитация тадбирларини такомиллаштириш зарурлигидан далолат бериб, ушбу олинган натижалар мазкур эндохирургик жаррохлик амалиётларини ўтказган аёлларда бепуштликни ривожланиши ва сақланиб қолинишида асосий хавф омилига киритилишига сабаб бўлади шунинг учун, репродуктив функция тикланишини паст кўрсаткич сабабларини аниқлаш ва

репродуктив функция реабилитациясини такомиллаштиришнинг самарали усулларини излаб топиш, кейинги изланишларни олиб боришимизнинг шарти бўлиб хизмат қилди.

Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд беморларда HE-4 онкомаркери текширувида HE-4 миқдори ТПС мавжуд аёлларда $45,8 \pm 1,9$ пмоль/л. ва ТФК мавжуд аёлларда эса, $50,4 \pm 4,5$ пмоль/л.ни назорат гуруҳида эса $-51,3 \pm 2,4$ пмоль/л.ни ташкил этди.

Тадқиқот ўтказилаётган аёлларда эндохирургик жаррохлик амалиётидан олдин ва кейин гормонал ҳолатини кенг қамровли таҳлили гуруҳлар ўртасидаги бир қатор кўрсаткичлардаги фарқлар борлиги аниқланди ($p < 0,001$). Эндохирургик жаррохлик амалиётидан олдин I–гуруҳда ЛГнинг юқори миқдори $11,6 \pm 0,41$ МЕ/л, II –гуруҳда эса унинг паст миқдори $-7,8 \pm 0,38$ МЕ/л.ни ташкил этди, ФСГнинг миқдори I гуруҳда паст $3,2 \pm 0,14$ МЕ/л, II гуруҳда эса, юқори $14,7 \pm 0,16$ МЕ/л миқдорда аниқланди. ТПС мавжуд беморларда ЛГ/ФСГ нисбат коэффициенти $> 3,6$ ташкил этди. Умумий тестостерон ($T_{\text{умум}}$) ўртача даражаси I – гуруҳда, $2,8 \pm 0,10$ нг/мл сезиларли даражада юқори миқдорда, эстрадиол (E2) миқдори ҳар иккала гуруҳ аёлларида ҳам, таққослаш гуруҳи кўрсаткичларга нисбатан – $98,0 \pm 5,14$ пг/мл сезиларли даражада юқори миқдорда гуруҳларда мос равишда $137,6 \pm 12,11$ пг/мл ва $127,4 \pm 12,23$ пг/мл аниқланди ($p < 0,001$).

Глобулин боғловчи жинсий гормонининг (ГБЖГ) ўртача даражаси таққослаш гуруҳи кўрсаткичларига - $47,2 \pm 1,83$ нмол/л нисбатан гуруҳларда мос равишда $32,4 \pm 1,36$ нмол/л ва $32,1 \pm 1,37$ нмол/л анча паст кўрсаткичда аниқланди ($p < 0,001$). Прогестерон гормони сезиларли паст миқдорда гуруҳларда мос равишда $1,0 \pm 0,65$ нг/мл ва $1,3 \pm 0,65$ нг/мл.ни аниқланди. ТПС мавжуд беморларда (fT) гормонининг миқдори ҳам сезиларли даражада юқори $2,6 \pm 0,10$ нг/мл аниқланди ($p < 0,001$). ТПС мавжуд аёлларда ДГЕА–С даражаси таққослаш гуруҳи кўрсаткичи $9,7 \pm 0,10$ мкг/мл.га нисбатан юқори $10,7 \pm 0,10$ мкг/мл.ни ташкил этди ($p < 0,01$).

Эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин беморларда гормонал тадқиқот натижалари I– гуруҳ беморларида ЛГнинг миқдори $8,2 \pm 0,27$ МЕ/л. гача пасайганлиги, II гуруҳда ЛГ миқдори $10,0 \pm 0,46$ МЕ/л.гача ортганлигини гувоҳи бўлди ($p < 0,001$), ФСГ миқдори I– гуруҳда $10,4 \pm 0,18$ МЕ/л.гача ортиши, II–гуруҳда эса, $9,9 \pm 0,19$ МЕ/л.га камайиши, E2 гормони миқдорининг гуруҳларда мос равишда $120,0 \pm 12,7$ пг/мл.гача ва $118,8 \pm 11,87$ пг/мл.гача пасайганлигини, I гуруҳда $T_{\text{умум}}$ – $1,0 \pm 0,07$ нг/мл ташкил этиб бу, таққослаш гуруҳидаги беморлар кўрсаткичи $1,6 \pm 0,12$ нг/мл.га нисбатан пасайганлигини бироқ унинг миқдори меъёр кўрсаткичларинг юқори даражасида сақланиб қолаётганлигини аниқланди ($p < 0,001$), ГБЖГ миқдори иккала гуруҳда ҳам мос равишда $38,2 \pm 1,16$ нмоль/л ва $34,2 \pm 1,43$ нмол/л.гача ортганлиги аниқланди ($p > 0,05$).

Гормонал тадқиқотлар натижаларига кўра, эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин беморларнинг асосий гуруҳида асосан, E2 миқдорини пасайиши, беморларнинг 75,0% қайд этилиб, ушбу ҳолат эса эндохирургик жаррохликдан кейинги даврда ҳам мазкур аёлларда гиперэстрогенемия ҳолати

тўлиқ бартараф этилмасдан қолаётганлигидан далолат беради. Эндокirurgик жаррохлик амалиётидан кейин, иккала гуруҳ беморларида ҳам, прогестерон гормони миқдорининг ҳам, бироз ўсиши кузатилди ва унинг миқдори гуруҳларда мос равишда $1,3 \pm 0,07$ нг/мл ва $1,4 \pm 0,09$ нг/мл ни ташкил этди. Шунга қарамасдан, 25,0% аёлларда хайз циклининг секретор фазасида аниқланган прогестероннинг қиймати ($p < 0,001$) меъёр қийматлардан анча паст даражада сақланиб қолаётганлиги кузатилди, ушбу ҳолат эса, эндокirurgик жаррохлик амалиётидан кейинги даврда ҳам, мазкур аёлларда гипопрогестеронемия ҳолати сақланиб қолаётганлигидан далолат беради.

Ўтказилган гормонал тадқиқотлар маълумотларга таяниб шуни айтиш лозимки, ТПС ва ТФК мавжуд аёлларда гонадотороп ва стероид гормонлари секрециясининг бузилиши мазкур патологиялар патогенезида алоҳида ўрин тутиши билан бир қаторда, стероид гормонларидан Е2, $T_{\text{умум}}$ ва прогестерон гормонларининг эндокirurgик жаррохликдан кейинги даврда ҳам улар миқдорининг меъёрлашуви тўлалигича кузатилмайди, жумладан эстрадиол ва тестостерон гормонларининг юқори, прогестерон гормонининг паст миқдорда сақланиб қолиши кузатилиб ушбу гормонал ўзгаришли ҳолатини эндокirurgик жаррохликдан кейин бартараф этишга йўналтирилган мос адъювант гормонал терапия ўтказилмаса мазкур аёлларда бепуштликни сақланиб қолишини сабабчиси бўлиб қолиши мумкин.

Диссертациянинг «**Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда тухумдонлар захирасининг эндокirurgик даволашгача ва даволашдан кейинги ҳолати**» деб номланган тўртинчи бобида 300 нафар аёлларда тухумдонлар захирасининг икки хайз циклга боғлиқ бўлмаган эхографик ва биокимёвий маркерларини баҳолашга қаратилган тадқиқот натижаларининг қиёсий тахлили батафсил бериб ўтилган. Мазкур тадқиқотни ўтказиш учун қўлланилган эндокirurgик жаррохлик амалиёти тури ва ҳажмига кўра барча беморлар 3 гуруҳга бўлиб ўрганилган: ТПС сабабли 90 нафар (1-гуруҳ) беморларда–тухумдонлар декортикацияси эндокirurgик жаррохлик амалиёти қўлланилган, ТПС сабабли 30 нафар (2-гуруҳ) беморларда–тухумдонлар каутеризацияси эндокirurgик жаррохлик амалиёти қўлланилган, ва ТФК сабабли цистэктомия эндокirurgик жаррохлик амалиёти қўлланилган 120 нафар (3-гуруҳ) беморлардан иборат бўлди. Шунингдек мазкур тадқиқотда тухумдонлар тўқимаси морфофункционал ҳолати, интраовариал гемодинамика кўрсаткичларини ва овуляция жараёнини аниқлаш мақсадида доплерометрия текшируви ҳам ўтказилди.

Тухумдонлар захирасини баҳолаш учун тухумдонларнинг ўртача ҳажмини ва антрал фолликуллар сони (АФС) ни санаш ҳамда қондаги АМГ миқдорини аниқлаш тадқиқоти ўтказилди. ТПС мавжуд 90 нафар (75,0%) аёлларда тухумдонлар декортикацияси эндокirurgик жаррохлик амалиётидан олдин тухумдонлар захирасининг эхографик маркерларини баҳолаш тухумдонлар ўртача ҳажми $12,5 \pm 0,51$ см³, АФС $16,0 \pm 0,65$, улар максимал диаметри 6 мм.дан 7 мм.гача (ўртача $6,0 \pm 0,24$ мм) ташкил этди, фолликулалар асосан тухумдонлар тўқимасининг атрофида, яъни тухумдонлар оқ қобиғининг остида тизилиб

жойлашганлиги аниқланди. Эндокхирургик даволашдан олдин ушбу гуруҳ аёлларининг барчасида овуляция белгилари аниқланмади. Эндокхирургик жаррохлик амалиётигача ўтказилган доплерометрик тадқиқотларда, гемодинамик кўрсаткичлардан, юқори қаршилик индекси (ҚИ) $0,51 \pm 0,020$ ва паст максимал артериал тезлик (МАТ) $10,6 \pm 1,0$ см/сек аниқланди. Эндокхирургик жаррохлик амалиётигача биокимёвий маркери АМГнинг миқдори 4,4 баробар юқори яъни, $12,5 \pm 0,48$ нг/мл да аниқланди.

Тухумдонлар декорткацияси эндокхирургик жаррохлик амалиётидан 3 ойдан кейин, ўрганилаётган тухумдонлар захираси иккала маркерлари кўрсаткичларнинг яхшиланганлиги яъни, тухумдонлар хажмининг жаррохликгача бўлган натижаларига нисбатан 1,6 мартагача камайганлиги яъни, $8,5 \pm 0,34$ см³, АФСнинг 1,4 баробарга яъни, $10,0 \pm 0,42$ гача камайиб, улар диаметри $8,0 \pm 0,33$ мм.ни ташкил этганлигини ва уларнинг тухумдонлар тўқимасининг барча сохаларида диффуз жойлашганлигини аниқланди. 90 нафар беморлардан 77 нафарида ($85,6 \pm 3,7$) овуляция белгилари аниқланди. 13 нафар ($14,4 \pm 0,3$) да эса, хайз циклининг иккинчи фазасидаги эхографик кўрувда доминант фолликула аниқланмади. Тухумдонлар декорткацияси жаррохлик амалиётидан кейинги доплерометрия тадқиқотида: МАТ ортиб $16,6 \pm 0,7$ см / сек, ҚИ пасайиб $0,49 \pm 0,02$ ташкил этди. АМГнинг миқдори 5 мартаба пасайиб $2,5 \pm 0,10$ нг/мл. миқдорда аниқланди (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал

ТПС ва ТФК мавжуд беморларда қўлланилган эндокхирургик жаррохлик амалиёти турига қараб тухумдонлар захирасининг жаррохликгача ва жаррохликдан кейинги ҳолати, $M \pm m$

Кўрсаткич	I гуруҳ (n=90)		II гуруҳ (n=30)		III гуруҳ (n=120)		Таққослаш гуруҳи (n=60)
	Жаррохликгача	Жаррохликдан кейин	Жаррохликгача	Жаррохликдан кейин	Жаррохликгача	Жаррохликдан кейин	
Тухумдон хажми, см ³	$12,5 \pm 0,51$	$8,5 \pm 0,34^{***}$	$10,2 \pm 0,42$	$8,6 \pm 0,37^*$	$15,2 \pm 0,61$	$8,7 \pm 0,33^{***}$	$8,3 \pm 0,32$
Антрал фолликулар сони	$16,0 \pm 0,65$	$10,0 \pm 0,42^{**\wedge}$	$15,0 \pm 0,62$	$12,0 \pm 0,50^{**}$	$10,0 \pm 0,39$	$10,0 \pm 0,38^{\wedge}$	$12,0 \pm 0,46$
Фолликула диаметри, мм	$6,0 \pm 0,24$	$8,0 \pm 0,33^{***\wedge}$	$4,0 \pm 0,16$	$7,0 \pm 0,28^{**}$	$5,0 \pm 0,20$	$6,0 \pm 0,24^{***\wedge}$	$7,0 \pm 0,29$
Овуляция, %	0,0	$85,6 \pm 3,7^{***\wedge}$	0,0	$76,7 \pm 2,7^{**\wedge}$	0,0	$83,3 \pm 3,5^{***\wedge}$	$10,0 \pm 0,40$
МАТ, см/сек	$10,6 \pm 1,0$	$16,6 \pm 0,7^{**\wedge}$	$9,6 \pm 0,5$	$18,6 \pm 0,5^{**\wedge}$	$8,9 \pm 0,6$	$23,2 \pm 0,7^{***\wedge}$	$8,9 \pm 0,6$
ҚИ	$0,51 \pm 0,02_0$	$0,49 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,02^{\wedge}$	$0,54 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,01^*$	$0,51 \pm 0,02$
АМГ, нг/мл	$12,5 \pm 0,48$	$2,5 \pm 0,10^{***\wedge}$	$12,5 \pm 0,52$	$2,2 \pm 0,08^{**\wedge}$	$1,1 \pm 0,04$	$2,1 \pm 0,09^{***\wedge}$	$3,6 \pm 0,15$

Изоҳ: * - жаррохликгача кўрсаткичларига нисбатан ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

[^] - таққослаш гуруҳига кўрсаткичларига нисбатан ишончли ([^]-P<0,05; ^{^^}-P<0,01; ^{^^^}-P<0,001)

ТПС мавжуд 30 нафар (25,0%) беморларда тухумдонлар каутеризацияси эндохирургик жарроҳлик амалиётидан олдин тухумдонлар захирасининг эхографик маркерини баҳолашда, тухумдонлар хажми $10,2 \pm 0,42 \text{ см}^3$, АФС $15,0 \pm 0,62$ микдорда аниқланиб, улар диаметри $4,0 \pm 0,16 \text{ мм}$ ни ташкил этиб, уларнинг тухумдонлар тўқимасининг атрофида яъни тухумдонларнинг оқ қобиғининг остида терилиб жойлашганлиги аниқланди. Ушбу гуруҳ аёлларида ҳам эндохирургик жарроҳлик амалиётидан олдин овуляция белгилари аниқланмади. Тухумдонлар каутеризацияси эндохирургик жарроҳлиги олдинги интраовариал гемодинамика кўрсаткичларининг тадқиқоти: паст МАТ $9,6 \pm 0,5 \text{ см / сек}$ ва юқори ҚИ $= 0,51 \pm 0,03$ аниқланди. АМГнинг миқдори 4,4 баробар юқори яъни, $12,5 \pm 0,52 \text{ нг/мл}$ да аниқланди.

Тухумдонлар каутеризацияси эндохирургик жарроҳлигидан 3 ойдан кейинги тухумдонлар захирасининг эхографик маркерини баҳолаш, тухумдонлар хажмининг 1,2 баробарга яъни, $8,6 \pm 0,37 \text{ см}^3$ гача, АФСнинг 1,2 баробарга яъни, $12,0 \pm 0,50$ гача камайганлиги аниқланди. Допплерометрия тадқиқотида МАТ $18,6 \pm 0,5 \text{ см / сек}$ гача ортди ва ҚИ $0,43 \pm 0,02$ гача камайиши аниқланди. 23 нафар (76,7 \pm 2,7%) да ўз вақтидаги овуляция белгилари аниқланди. 7 (23,3%) беморларда эса, ягона антрал фолликуллар аниқланиб овуляция жараёни кузатилмади. АМГнинг миқдорининг $2,2 \pm 0,08 \text{ нг/мл}$ яъни, 5,2 мартагача пасайиши аниқланди.

ТФК сабабли 120 нафар беморларда цистэктомия эндохирургик жарроҳлик амалиётидан олдин тухумдонлар захирасининг маркерларини баҳолашда, уларда тухумдонлар хажми $15,2 \pm 0,61 \text{ см}^3$, АФС $10,0 \pm 0,39$ микдорда аниқланиб, фолликулалар диаметри $6,0 \pm 0,24 \text{ мм}$ гачани ташкил этди. Тухумдонларнинг доплерографик тадқиқоти юқори ҚИ $0,54 \pm 0,01$ ва паст МАТ $8,9 \pm 0,6 \text{ см/сек}$ аниқланди. Овуляция жараёнини ўрганишда овуляция белгиларини аниқланмади. АМГ миқдори эса пастрок яъни $1,1 \pm 0,04 \text{ нг/мл}$ аниқланди.

ТФК сабабли 120 нафар беморларда цистэктомия эндохирургик жарроҳлик амалиёти ўтказилгандан 3 ойдан кейин, тухумдон хажми 1,8 марта кичрайиб $8,7 \pm 0,33 \text{ см}^3$ ни, АФС $10,0 \pm 0,8$ ташкил этди. Тухумдонларнинг интраовариал кўрсаткичлари тадқиқоти МАТ $23,2 \pm 0,7 \text{ см/сек}$ яъни 1,8 мартагача ортганлиги ва ҚИ $0,49 \pm 0,01$ 1,1 мартага пасайганлиги аниқланди. Динамик кузатиш ҳар уч бемордан бирида яъни, 83,3% да овуляция белгиларини аниқлаш имконини берди. 20 нафар (16,7%) беморларда эндохирургик жарроҳлик амалиётидан кейин, хайз циклини 20-кунига келиб, доминант фолликуланинг ўлчами 13 мм дан ошмади ва уларда фолликула персистенцияси ва ановулятор жараёни кузатилди. Бу 20 нафар (16,7%) аёллар асосан, катта репродуктив ёшдаги аёллар эканлиги аниқланди. АМГнинг миқдори 1,9 баробарга ортиб $2,1 \pm 0,09 \text{ нг/мл}$ ташкил этди.

Шундай қилиб, ТПС сабабли беморларда ўтказилган тухумдонлар декорткацияси ва каутеризацияси ва ТФК сабабли ўтказилган, цистэктомия эндохирургик жарроҳлик амалиётларидан сўнг, тухумдонлар захирасининг эхографик ва биокимёвий кўрсаткичларида салбий ўзгаришлар кузатилмади бу ҳолат биз қўллаган эндохирургик жарроҳлик амалиётларининг камжароҳатчан

усуллар эканлиги ва уларнинг тухумдонлар захирасига салбий таъсир кўрсатмаганлигидан далолат беради. Тухумдонлар захирасининг баҳолаш натижаларига асосланиб, тадқиқот ўтказилаётган асосий гуруҳга кирувчи 240 нафар аёлларнинг 200 нафари (83,3%) нормал овариал захирасига эга, 40 нафари (16,7%) эса, паст овариал захирага эга беморлардан ташкил топганлиги аниқланди. Тухумдонлар захирасини баҳолашда олинган маълумотлардан тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни эндохирургик даволаш ва репродуктив функциясини тиклашни ўзига хос ёндашув асосида чора тадбирларини ишлаб чиқиш ҳамда реабилитациясини ўтказишда фойдаланиш мумкин.

Диссертациянинг «Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда тухумдонлар ва эндометрий рецепторларининг иммуногистохимёвий тадқиқоти натижалари» деб номланган бешинчи бобида тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд 270 нафар беморларда тухумдонлар ва эндометрий рецепторларининг иммуногистохимёвий (ИГК) тадқиқоти натижалари батафсил ёритиб берилган. Ўтказилган ИГК тадқиқотида тухумдонлар ва эндометрий ER, AR ва PR рецепторлари экспрессия даражасини ҳисобга олган ҳолда, ушбу аёлларда касалликни бошқа патогенетик буғинларини аниқлаш, касалликни қайталаниши ва эндохирургик даволашдан кейин бепуштлик ривожланишини прогностлаш, адъювант терапия тайинлаш учун мақбул дориларни танлаш, табақалаштирилган ёндашув асосида комплекс реабилитацияловчи даволашни буюриш ва даволаш муддати давомийлигини ҳисоблаш ҳамда даволаш самарадорлигини баҳолаш имконини берган.

ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган 70 нафар (33,3%) беморлар тухумдонларидаги рецепторлар ҳолатини ИГК тадқиқотида, 46 нафар (65,7%)да тухумдонлар фолликула деворида ERнинг юқори экспрессия $280,0 \pm 0,12$ H-score даражаси аниқланди. 14 нафар (20,0%)да ARнинг ҳам, сезиларли даражада юқори экспрессия $-256,7 \pm 0,14$ H-score даражаси аниқланди. 10 нафар (14,3%) аёллар фолликула деворида PRнинг паст экспрессия $-21,6 \pm 0,11$ H-score даражаси аниқланди. 23 нафар (32,8%)да тухумдонлар стромасида, ERнинг фолликула деворида аниқланган кўрсаткичларга монанд юқори $276,0 \pm 0,12$ H-score экспрессия даражаси аниқланди. ARнинг экспрессияси эса, 27 нафар (38,7%)да, фолликула деворидаги экспрессия даражасига нисбатан бироз камроқ, бироқ юқори даражадаги $-254,0 \pm 0,14$ H-score экспрессияси аниқланди. Мазкур аёлларнинг 20 нафари (28,5%)да PRнинг аксинча, ўртача экспрессия $-27,1 \pm 0,13$ H-score даражаси аниқланди.

ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган 70 нафар (33,3%) беморлар ИГК-тадқиқотида, 18 нафар (15,0%)да қобиқ капсула эпителиал компонентида ERнинг таққослаш гуруҳидаги беморлар кўрсаткичларига нисбатан, юқори экспрессия $-270,0 \pm 0,14$ H-score даражасида, 18 нафар (15,0%)да PRнинг ўртача экспрессия $71,2 \pm 0,12$ H-score даражаси аниқланди. Мазкур беморлар 22 нафар (18,3%)да қобиқ стромал компонентида эса, ERнинг юқори экспрессияси $-256,8 \pm 0,11$ H-score

аниқланди лекин ушбу кўрсаткич қобик эпителиал компонентидаги ERнинг экспрессия даражасидан биров паст даражани ташкил этди. 10.0% беморларда PRнинг экспрессияси 1-гурух беморлари экспрессия даражаси кўрсаткичларига нисбатан паст $-21,6 \pm 0,12$ H-score даражасида аниқланди.

Шундай қилиб, ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёллар тухумдонлар ва эндометрий рецепторлари ҳолатини ИГК тадқиқоти ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик ўтказган 33,3% беморлар фолликула деворида ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик ўтказган 33,3% беморлар қобик эпителиаль компонентида ERнинг экспрессияси меъёр кўраткичлардан 2,5 марта юқори, ARнинг экспрессияси 2,0 марта юқори, мазкур беморлар тухумдонлар стромаси ва қобик стромаль компонентида ER ва ARнинг экспрессияси 1,25 маротаба юқори эканлиги аниқланди. PRнинг экспрессияси ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик ўтказган 25,0% аёллар фолликула девори ва тухумдонлар стромасида ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик ўтказган 25,0% аёллар қобик эпителиал ва стромал компонентларида меъёр кўрсаткичларидан 3,8 маротаба паст экспрессияси аниқланди.

ИГК-тадқиқоти ёрдамида ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган беморларда ERнинг экспрессия даражаси кўрсаткичини ҳисобга олган ҳолда, мазкур касалликларни қайталаниши (рецидивланиш) ва эндохирургик жаррохликдан кейин бепуштликни ривожланишини прогнозлаш амалиётини ўтказилди. Прогнозлашни биз томонимиздан ишлаб чиқилган куйидаги формуладан фойдаланган ҳолда амалга оширилди:

$$Z = 0,45(a_1 + b_1) + 0,38(a_2 + b_2) + 0,17(a_3 + b_3)$$

Формулада информатив белгилар куйидагича белгиланган: **a**₁-ТПС мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ERнинг юқори экспрессия даражаси мезони, **b**₁-ТФК мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ERнинг юқори экспрессия даражаси мезони, **a**₂-ТПС мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ERнинг ўртача экспрессия даражаси мезони, **b**₂-ТФК мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ERнинг ўртача экспрессия даражаси мезони, **a**₃-ТПС мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ERнинг паст экспрессия даражаси мезони, **b**₃-ТФК мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ERнинг паст экспрессия даражаси мезони.

Прогнозлаш натижаларига кўра, мазкур касалликларни эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин қайталаниши ва бепуштликни ривожланишининг 3 та даражаси аниқланди. Тухумдонлар ва эндометрий ИГК тадқиқотида ERнинг экспрессия даражаси 260–270 баллини ташкил этган аёлларда – касаллик рецидивланиши ва бепуштликни ривожланишини юқори даражаси, ERнинг экспрессия даражаси 146–176 баллда аниқланган аёлларда– рецидивланиш ва бепуштликни ривожланишининг ўртача даражаси ва ERнинг экспрессия даражаси 20-71 баллини ташкил этган аёлларда рецидивланиш ва бепуштликни ривожланишининг паст даражаси мавжуд дея баҳоланди.

Прогнозлаш натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги беморларнинг 45,0% да (гуруҳларда мос равишда 17,1% ва 27,9%) рецидивланиш ва бепуштликни ривожланишининг юқори даражаси, 38,0% (гуруҳларда мос равишда 14,5%

ва 23,5%) – рецидивланиш ва бепуштликини ривожланишининг ўртача даражаси, ва 17,0% (гурухларда мос равишда 7,4% ва 9,6%) - рецидивланиш ва бепуштликини ривожланишининг паст даражаси мавжудлиги аниқланди. Таклиф этилган усул £<0,005 аҳамият даражасида 98% ҳолатда тўғри прогнозлаш имконини беради; $Z \geq 0,45$ да ушбу беморларда эндохиргик жаррохлик амалиётидан кейин касаллик қайталаниши ва бепуштлики ривожланишининг юқори, $Z \geq 0,38$ да эндохиргик жаррохлик амалиётидан кейин касаллик қайталаниши ва бепуштлики ривожланишининг ўртача ва $Z \geq 0,17$ да эндохиргик жаррохлик амалиётидан кейин касаллик қайталаниши ва бепуштлики ривожланишининг паст даражаси мавжудлигини кўрсатади ва бу ўз навбатида мазкур аёлларга репродуктив фаолиятини тиклашга йўналтирилган ўзига хос адъювант терапия тайинлашни талаб этади.

Аёлларда тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари касалликларини қайталаниши ва эндохиргик жаррохликдан кейин бепуштлики ривожланишини прогнозлаш усулида сезувчанлик (98%) ва ўзига хослик (86%) юқорилиги адъювант гормонал терапия ўтказиш учун кўрсатма бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштлики сабабли эндохиргик жаррохлик амалиёти ўтказган 50 нафар аёлларда, улардан ТПС сабабли 15 нафар (30,0%) ва ТФК сабабли 15 нафар (30,0%) беморларда эндометрий без эпителийси ва стромасида ER ва PR рецепторларининг ИГК–тадқиқоти ўтқазилди. 30 нафар (33,3%) беморлар эндометрий без эпителийсида ERнинг таққослаш гуруҳи беморларига нисбатан, юқори экспрессияси гурухларда мос равишда $270,0 \pm 11,2$ ва $276,0 \pm 11,6$ H-score аниқланди. PRнинг экспрессияси эса, аксинча, ўртача экспрессия даражасида гурухларда мос равишда $27,2 \pm 1,1$ ва $27,6 \pm 1,2$ H-score аниқланди. Бундан ташқари, асосий гуруҳдаги беморларнинг 15,0% ва 10,0% да PR экспрессиясининг ўртача ва заиф даражада эканлиги аниқланди. Эндометрий стромасида, ERнинг экспрессияси, таққослаш гуруҳидаги беморлардаги экспрессия кўрсаткичларига нисбатан, энг юқори экспрессия даражасида гурухларда мос равишда $256,0 \pm 10,4$ ва $256,0 \pm 10,2$ H-score аниқланди. Мазкур беморларда, PRнинг эса, ўртача экспрессияси гурухларда мос равишда $24,2 \pm 0,97$ ва $21,6 \pm 0,87$ H-score даражасида аниқланди.

Эндометрий рецепторлар ҳолатини ИГК тадқиқоти мазкур беморлар эндометрий без эпителийси ва стромасида ER экспрессиясининг 2,0 марта юқори, PRнинг экспрессияси эса эндометрий без эпителийси ва стромасида 1,8 марта паст кўрсаткичда эканлиги аниқланди.

Аввалроқ таъкидлаб ўганимиздек, тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохиргик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда гуруҳларни ташкил этишни ИГК–тадқиқоти натижаларига кўра яъни, тухумдонлар ва эндометрийдаги ER, AR ва PR рецепторларнинг 3 та экспрессия даражасига хос беморлар аниқланди. Бунга кўра, ТПС сабабли эндохиргик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларнинг 40 нафари (33,3%) да ER ва AR нинг юқори экспрессия даражаси аниқланди ва ТФК сабабли эндохиргик жаррохлик амалиётини

ўтказган 40 нафар (33,3%) аёлларда ER нинг юқори экспрессия даражаси аниқланди. ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25,0%) ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25,0%) беморларда, ER нинг ўртача даражаси, ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25,0%) ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25,0%) беморларда PRнинг ўртача экспрессия даражаси аниқланди. ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 20 нафар (16,6%), ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 20 нафар (16,6%) беморларда ERнинг паст экспрессия даражаси аниқланди.

ИГК-тадқиқот натижаларига кўра, ER ва AR нинг юқори ҳамда PRнинг ўртача экспрессияси аниқланган аёлларга эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин адьювант терапия сифатида 0,03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетат ҳамда микронизирланган прогестерон препаратлари тайинланди шунингдек, уларда ўтказилаётган адьювант гормонал терапия самарадорлигини баҳолаш мақсадида эндометрий ER ва PRнинг такрор ИГК-тадқиқоти ўтказилди. Эндометрий такрор ИГК тадқиқоти натижалари шуни кўрсатдики, 0,03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетат сақловчи препарат билан даволанган ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёллар эндометрий без эпителийсида ERнинг экспрессия даражаси $270,0 \pm 11,2$ N-score дан $156,0 \pm 6,5$ N-score гача пасайиши, эндометрий стромасида эса, ERнинг экспрессиясининг $256,0 \pm 10,4$ -score.дан $141,0 \pm 5,7$ N-score.гача пасайиши аниқланди. Микронизирланаган прогестерон олаётган беморлар эндометрий без эпителийсида PRнинг экспрессияси даволашгача бўлган кўрсаткич даражасига нисбатан $27,2 \pm 1,1$ N-score.дан $125,0 \pm 5,1$ N-score.гача ортганлиги, эндометрий стромасида эса PRнинг экспрессияси $24,2 \pm 0,97$ N-score.дан $121,0 \pm 4,8$ N-score.гача ортгани аниқланди ($p < 0,001$) (2-жадвалга қаранг).

2-жадвал

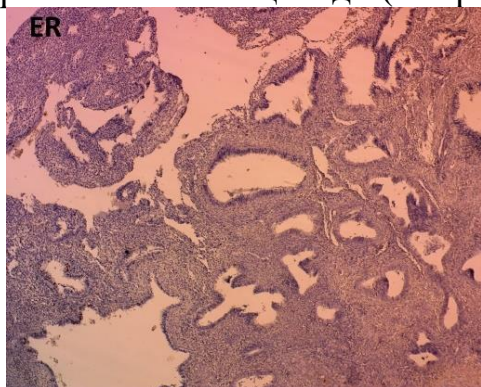
Эндометрий ER ва PR рецепторларининг 0,03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадинона ацетат ва микронизирланган прогестерон билан ўтказилган реабилитацияли даволашдан олдин ва 3 ойдан кейинги ҳолати, N-score

Кўрсаткич		ТПС билан 1-гурух, n=30		ТФК билан 2-гурух, n=30		Таққослаш гурухи, n=20
		Давогача	Даводан кейин	Давогача	Даводан кейин	
Эндометрий ER экспрессия даражаси	эпителий	$270,0 \pm 11,2$	$156,0 \pm 6,5^{*\wedge}$	$276,0 \pm 11,6$	$154,0 \pm 6,3^{*\wedge}$	$240 \pm 9,7$
	строма	$256,0 \pm 10,4$	$141,0 \pm 5,7^{*\wedge}$	$256,0 \pm 10,2$	$144,0 \pm 5,9^{*\wedge}$	$240 \pm 10,2$
Эндометрий PR экспрессия даражаси	эпителий	$27,2 \pm 1,1$	$125,0 \pm 5,1^{*\wedge}$	$27,6 \pm 1,2$	$118,0 \pm 5,1^{*\wedge}$	$26,1 \pm 1,0$
	строма	$24,2 \pm 0,97$	$121,0 \pm 4,8^{*\wedge}$	$21,6 \pm 0,87$	$121,0 \pm 5,2^{*\wedge}$	$27,1 \pm 1,2$

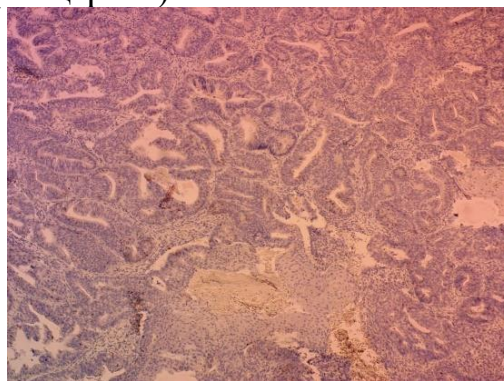
Изох: *-даволашгача кўрсаткичларга нисбатан ишончли (*- $P < 0,001$)

^ - таққослаш гурухи кўрсаткичларига нисбатан ишончли(^- $P < 0,001$)

ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган ва 0,03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетат сақловчи препарат олаётган беморлар эндометрий без эпителийсида ERнинг экспрессия даражаси $276,0 \pm 11,6$ H-score.дан $154,0 \pm 6,3$ H-score.гача, эндометрий стромасида эса ERнинг $-256,0 \pm 10,2$ H-score.дан $144,0 \pm 5,9$ H-score.гача экспрессия даражасига пасайиши аниқланди. Микронизирланаган прогестерон олаётган беморлар эндометрий без эпителийсида эса PR экспрессиясининг даволангунча бўлган даражасига нисбатан $27,6 \pm 1,2$ H-score.дан $118,0 \pm 5,1$ H-score.гача ортгани, эндометрий стромасида ҳам PRнинг экспрессияси ортиши даволашгача бўлган кўрсаткич $21,6 \pm 0,87$ H-score нисбатан $121,0 \pm 5,2$ H-score. даражасига ортганини ҳисобига у ердаги рецепторлар экспрессиясининг меъёрлашганлиги аниқланди (1-2-расмларга қаранг).



1-расм. Эндометрий без эпителийси ва стромасида ER рецепторлари экспрессиясининг ҳолати. Иммуногистокимёвий бўёш $\times 400$ (бемор 3., 2017)



2-расм. Эндометрий без эпителийси ва стромасида PR рецепторлари экспрессиясининг ҳолати. Иммуногистокимёвий бўёш $\times 400$ (бемор 3., 2017)

Шундай қилиб, эндометрийда ўтказилган такрор ИГК-тадқиқоти беморларда даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан бир қатор муҳим фарқлар борлигини кўрсатди. 0,03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетат ва микронизирланган прогестерон билан 3 ой даволашдан кейин асосий гуруҳ беморларида ERнинг экспрессиясини 86,0%га ($p < 0,01$) фарқли пасайиши ва PR экспрессиясининг эса 85,4%га ортиши кузатилди.

Эндометрий рецептивлигини аниқловчи ноинвазив текширув усулларида бири бўлмиш УТТ ёрдамида, беморларда эндометрийнинг эхографик кўрсаткичларини ўрганиш, альявант гормонал терапия ўтказилгунча эндометрийнинг қалинлиги 7мм.дан ортмаганлигини, гуруҳларда мос равишда $0,68 \pm 0,12$ см ва $0,67 \pm 0,15$ см.ни ташкил этганлиги аниқланди. Адъювант гормонал терапия фониди, унинг туридан қатъий назар, иккала гуруҳ беморларида ҳам эндометрий қалинлигида ижобий ўзгаришлар кузатилди яъни, 1-гуруҳ 24 нафар (80,0%)да 0,03 мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетат билан адъювант терапиясидан сўнг эндометрий қалинлиги $1,0 \pm 0,12$ см.гача сезиларли даражада ошди ($p < 0,05$). 2-гуруҳ беморларида эса, микронизирланган прогестерон билан даволашдан сўнг эндометрийнинг ўртача қалинлигининг ошиш тенденцияси кузатилди, лекин у 1-гуруҳ беморлари кўрсаткичларига нисбатан фарқ қилиб $1,2 \pm 0,14$ см.ни ташкил этди. Юқорида қайд этиб ўтилган

ИГК-тадқиқоти ва эндометрий эхорграфик кўрсткичлари натижаларига кўра, адьювант терапия ўтказган аёлларда ER ва PRнинг экспрессия даражасининг меъёрлашуви эндометрий рецептивлигини ошишига ҳамда эндометрий қалинлигининг йўғонлашишига олиб келиб 85,5% репродуктив фаолиятини тикланишига олиб келиб юқори самара берган.

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда ER ва PR экспрессиясининг E2 ва прогестерон гормонлари билан эндометрий қалинлигининг ўртасидаги корреляцияли боғлиқликни тахлили, ER экспрессиясининг E2 гормони билан ($r=0,29$) эндометрий қалинлиги ўртасида ($r=0,58$) тўғридан тўғри боғлиқлик, прогестерон гормони билан эса, тесқари ($r=-0,29$), боғлиқлик мавжудлиги аниқланди, шунингдек PR экспрессия даражасининг прогестерон гормони билан ($r=0,04$) эндометрий қалинлиги ўртасида тўғридан тўғри ($r=0,58$), ҳамда E2 гормони билан ($r=0,58$) кучсиз корреляцияли боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. ER ва PR рецепторлари экспрессия даражасининг стероид гормонлари билан эндометрий қалинлиги ўртасидаги номутаносибли корреляцион алоқадорлик эндометрий рецептивлигини таъминлашда муҳим аҳамиятга эга.

ИГК тадқиқотлар натижаларини сарҳисоб қилар эканмиз, тухумдонлар ва эндометрий рецепторлари экспрессияси даражасини ўрганиш, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликнинг бир қатор патогенетик муҳим жихатларига аниқлик киритиш имконини ҳам берди, жумладан ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда жаррохликдан кейин ҳам кузатилаётган ER ва ARнинг юқори ва PR рецепторларининг паст экспрессияси кўринишидаги бузилишлари ўз навбатида, эндометрий рецептивлигини бузилишига, шу боис эндометрийдаги эхоструктуравий жараёнларидан пролеферация ва секреция жараёнларининг издан чиқиши туфайли уч қаватли кўринишидаги эндометрийни шаклланмаганлиги ва булар оқибатида, эндометрий қалинлигидаги камчиликлар каби ўзгаришлар мазкур беморларда эндохирургик жаррохлик амалиётдан кейин ҳам бепуштликни сақланиб қолишида асосий сабабчиси бўлиб ҳисобланади деган хулосага келишимиз мумкин.

Диссертациянинг **“Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни эндохирургик даволаш ва репродуктив функцияси реабилитацияси натижалари”**, деб номланган олтинчи бобида тадқиқот ўтказилаётган 240 нафар аёлларни эндохирургик даволаш ва жаррохликдан кейин репродуктив функциясини тиклашга қаратилган реабилитация чора-тадбирларини гормонал ва ИГК тадқиқотида аниқланган патогенетик жихатларни ҳисобга олган ҳолда такомиллаштирилган ва ўзига хос табақалаштирилган ёндашуларга асосланиб ўтказилган адьювант терапияни самарадорлигини баҳолашга қаратилган маълумотлар келтириб ўтилган.

ТПС мавжуд беморларда эндохирургик даволаш усулини танлашда тухумдонлар ҳажмини ҳисобга олинди уларнинг ҳажми $12,5 \pm 0,51 \text{ см}^3$ ташкил этган аёлларда – тухумдонлар декортикацияси, ҳажми $10,2 \pm 0,42 \text{ см}^3$ ташкил этган беморларда эса, тухумдонлар каутеризацияси эндохирургик жаррохлик

амалиётлари қўлланилди. ТПС мавжуд I гуруҳдаги 90 нафар (75,0%±4,0) беморларда иккала тухумдонларда тухумдонлар декорткацияси ва 30 нафар (25,0±4,0%)да иккала тухумдонларнинг каутеризацияси, ТФК мавжуд II гуруҳдаги 73 нафар (60,8±4,5%)да ўнг тухумдонлама ва 47 нафар (39,2±4,2%) да чап тухумдонлама цистэктомия эндохирургик жаррохлик амалиётлари ўтказилди.

Булардан ташқари, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд беморларни 50 (20,8%) нафарида, эндохирургик жаррохлик амалиётини бажариш пайтида (интраоперацион) ҳамрох патологиялар аниқланди, улардан 24 (48,0%) нафарида бачадон ортиқлари билан биргаликда келган, 26 (52,0%) нафарида эса, бачадон бўшлиғи патологияси билан биргаликда келган ҳамрох касаликлар ташкил этди. Бачадон найи билан биргаликда келган ҳамрох патологиялар 24 нафар (48,0%) да аниқланган бўлиб, улардан: 15 нафар (62,5±10,1%) фимбрий сохасидаги чандикли жараёнлар, 6 нафар (25,0±9,0%)да бачадон найи ампулляр қисмида най ўтказувчанлигини бузилиши ва 3 нафар (12,5±6,9%)да II – III даражадаги чандикли жараёни аниқланди. Мазкур, бачадон найлари билан ҳамрох келган патологияларда 62,5% да сальпинговарио– и фимбриолизис, 25,0%да сальпингостомия ва 12,5% беморда адгезиолизис жаррохлик амалиётлари ўтказилди. Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд 26 нафар (52,0%) беморларда қуйидаги бачадон ичи ҳамрох патологиялари аниқланди: 11 нафар (42,3±9,9%) да эндометрий полипи, 4 нафар (15,4±7,9%) да бачадон бўшлиғи синехиялари, 5 нафар (19,2±7,9%) да эндометрийдаги гиперпластик жараёнлар, 6 нафар (23,1±8,4%) да эса бачадон бўшлиғи лигатураси аниқланди. Аниқланган бачадон бўшлиғи ҳамрох патологияларида қуйидаги эндохирургик жаррохлик амалиётлари қўлланилди: 42,30%да – гистероскопик полипэктомия, 19,2%да– гистероскопик адгезиолизис, 15,4% да – бачадон бўшлиғи ва цервикал канални алоҳида қириш ва 23,1%да–гистероскопик лигатурани олиб ташлаш амалиётлари ўтказилди.

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд беморларни эндохирургик даволашдан сўнг репродуктив функциясининг реабилитациясига қаратилган адъювант терапия ўтказилди. Репродуктив функциясини тиклашга йўналтирилган адъювант терапияни ўтказишда табақалаштирилган ўзига хос ёндашув асосида амалга оширилди. Ушбу ёндашув асосан, тухумдонлар ва эндометрийда ER, AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражасини, жаррохликдан сўнг сақланиб қолган гормонал ўзгаришларни, интраоперацион аниқланган ҳамрох патологияларни ҳамда тухумдонлар захираси кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда ўтказилди. ER ва AR юқори экспрессия даражаси аниқланган, ТПС сабабли эндохирургик жаррохли амалиёти ўтказган 40 нафар (33,3%) IA кичик гуруҳга кирувчи беморларга миоинозитол сақловчи биологик фаол қўшимча ёрдамида, ТФК сабабли эндохирургик жаррохли амалиёти ўтказган ERнинг юқори экспрессияси аниқланган IIА кичик гуруҳига кирувчи 40 нафар (33,3%) беморларга 0.03 мг этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадинон

ацетат сақловчи препарат ёрдамида, ER ўртача экспрессияси аниқланган 30 нафар (25,0%) IB ва IB кичик гуруҳчага кирувчи 30 нафар (25,0%) бачадон найлари хамрох патологияси сабабли жаррохлик амалиёти қўлланилган беморларга 0,03 мг этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадион ацетат сақловчи препаратини бовгиалуронидаза азоксимер шамчаси билан биргаликда, PRнинг ўртача экспрессияси аниқланган ТПС сабабли эндохирургик жаррохли амалиёти ўтказган IC кичик гуруҳча 30 нафар (25,0%) беморлари ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохли амалиёти ўтказган IC кичик гуруҳча 30 нафар (25,0%) бачадон бўшлиғи хамрох патологияси аниқланиб мос жаррохлик амалиёти қўлланилган беморларга микронизирланган прогестеронни стрептокиназа стрептодорназа шамчаси билан биргаликда, ER паст экспрессияси аниқланган ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган ID кичик гуруҳча 20 нафар (16,6%) ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохли амалиёти ўтказган ID кичик гуруҳчага кирувчи 20 нафар (16,6%) беморларда кломифен сақловчи препарати ёрдамида ўтказилди.

Даволаш муддати давомийлигини тухумдонлар ва эндометрийдаги ER, AR ва PRнинг экспрессия даражасини ҳисобга олган ҳолда ҳисоблаб ўтказдик. Бунга кўра, даволашни ER рецепторларнинг юқори даражали экспрессиясида 3 ой давомида, ўртача даражадаги экспрессиясида—2 ой давомида ва паст даражадаги экспрессиясида эса—1 ой давомида ўтказдик. PR рецепторларнинг ўртача даражали экспрессиясида даволашни 2 ой давомида, паст даражадаги экспрессиясида эса, 3 ой давомида ўтказдик.

Ўтказилган реабилитацияли даволаш самарадорлигини, асосан бир неча кўрсаткичлар: ультратовуш ва гормонал тадқиқотлар, эндометрий ER ва PR рецепторларини тақрор ИГК-тадқиқоти натижалари, ҳайз функцияси ва репродуктив фаолиятини тикланиш салмоғини ҳисобга олган ҳолда баҳолаш ўтказилди.

ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган ER ва AR нинг юқори экспрессияси аниқланган IA кичик гуруҳчага кирувчи 40 нафар (33,3%) беморларга миоинозитол сақловчи биологик фаол қўшимча билан ўтказилган адъювант терапия ҳайз функциясини 90,0% тикланишига ва 85,2% ҳомиладор бўлишига яъни, ҳомиладорлик салмоғини 4 маротабагача ошишига олиб келди. ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган ERнинг юқори экспрессияси аниқланган 40 нафар беморларни комплекс реабилитацияли даволашда 0,03 мг этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадион ацетат сақловчи препаратидан фойдаланиш —92,0% ҳолатда ҳайз циклини тикланиши ва 86,1% ҳолатда репродуктив функциясини тикланишига олиб келиб, юқори клиник самарадор эканлигини намаён этди.

ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган 30 нафар ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган 30 нафар ERнинг ўртача экспрессия аниқланган ҳамда бачадон найи хамрох патологияси сабабли жаррохлик амалиётини ўтказган аёлларда, 0,03 мг этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадион ацетат сақловчи препаратини бовгиалуронидаза

азоксимер билан биргаликда комплекс қўллаб даволаш натижалари, хайз функциясини гурухларда мос равишда 90,0% ва 92,0% тикланишига ва хомиладорлик бўлиш салмоғининг гурухларда мос равишда 86,4% ва 86,3% ортишига олиб келди.

ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган 30 нафар ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган 30 нафар РRнинг паст экспрессияси аниқлаган ва бачадон эндометрийси хамрох патологияси сабабли жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда микронизирланган прогестеронни стрептокиназа стрептодорназа билан биргаликда комплекс қўлланилиши натижаларига кўра, хайз циклининг тикланиши гурухларда мос равишда 90,0%, ва 92,0%, хомиладорлик бўлиши гурухларда мос равишда 86,5% ва 83,3%да кузатилди.

ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган 20 нафар ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган 20 нафар катта репродуктив ёшдаги ҳамда ERнинг паст экспрессияси аниқланган беморларга эндохирургик даволашдан кейин, тухумдонларини рағбатлантириш мақсадида кломифен сақловчи препаратни қўллаш натижалари, гурухларда мос равишда 88,2% ва 88,2% да овуляция индукциясига ва гурухларда мос равишда 85,1% ва 85,1%да хомиладорлик бўлишига олиб келди.

Биз томонимиздан ишлаб чиқилган, табақалаштирилган ва патогенетик асосланган, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда репродуктив функцияси реабилитацияси алгоритмининг қўлланилганлиги туфайли, мазкур касалликларда эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин репродуктив функцияни тиклашга қаратилган реабилитация чора-тадбирлар босқичлари оптималлаштирилди. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар репродуктив функцияси реабилитацияси алгоритми бир нечта босқичлардан иборат:

Алгоритмнинг биринчи босқичида тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришларини ноозологик шаклига кўра эндохирургик даволаш ва жаррохлик бажариш пайтида тухумдонлар ва эндометрийдан ИГК тадқиқот учун биопсия намуналарини олиб ИГК лабораториясига текширишга жўнатилди.

Алгоритмнинг иккинчи босқичида тухумдонлар ва эндометрийдан олинган биопсия намуналарида ER, AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражасини ҳисобга олган ҳолда адъювант терапия учун мос дори препаратларини танлаб олиниб реабилитацияли даволаш чора тадбирларини ўтказиш.

Алгоритмнинг учинчи босқичида ўтказилган реабилитацияловчи даволаш чора тадбирлари самара бермаган беморларга ёрдамчи репродуктив технологиялардан фойдаланиш тавсия этилган.

ТУХУМДОНЛАР ЯХШИСИФАТ СТРУКТУРАЛИ ЎЗГАРИШЛАРИ МАВЖУД АЁЛЛАРНИ ЭНДОХИРУРГИК ДАВОЛАШДАН КЕЙИН РЕПРОДУКТИВ ФУНКЦИЯСИ РЕАБИЛИТАЦИЯСИ АЛГОРИТМИ

I-босқич

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларни эндохирургик даволаш ва жаррохлик пайтида тухумдонлар ва эндометрийдан биопсия намуналарини олиш ва ИГХ тадқиқоти учун иммуногистохимёвий лабораторияга жўнатиш

Тухумдонлар поликистоз синдромида:

- Тухумдонлар декортикацияси
- Тухумдонлар каутеризацияси

Тухумдонлар фолликуляр кисталарида:

- Ўнг томонлама цистэктомия
- Чап томонлама цистэктомия

ТПС ва ТФК касалликларини бачадон найлари ҳамрох патологиялар билан келганда

- Фимбрий соҳасидаги чандиқли жараёнларда-лапароскопик сальпинговариофимбриолизис
- Бачадон найи ампулляр қисмида ўтказувчанлигини бузилишида-лапароскопик сальпингостомия
- II – III даражадаги чандиқли жараёнларида-лапароскопик адгезиолизис

- Эндометрий полипида-гистероскопик полипэктомия
- Бачадон бўшлиғи синехияларида гистероскопик адгезиолизис
- Бачадон бўшлиғи лигатурасида-гистероскопик лигатурани олиб ташлаш

ТПС ва ТФК касалликларини бачадон бўшлиғидаги ҳамрох патологиялари билан келганда

II-босқич
ИГК тадқиқотида тухумдонлар ва эндометрий ER, AR ва PRнинг экспрессия даражасини ҳисобга олган ҳолда аёлларда репродуктив функцияси реабилитациясини ўтказиш

ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёллар тухумдонлар ва эндометрий ИГК тадқиқотида:

- ER ва ARнинг юқори экспрессияси аниқланган беморларга – Инотир® 1пакетдан 1махалдан 3ой ичиш буюрилади
- ERнинг ўртача экспрессияси аниқланган беморларга – Белара® 3+21 схемаси бўйича 1tx1 махалдан 2 ой ичиш буюрилади
- PRнинг ўртача экспрессияси аниқланган беморларга – Утрожестан 200 хайзни 17-26 кунлари 1tx1м 3 ой давомида
- ERнинг паст экспрессияси аниқланган беморларга – Клостилбегит 50 хайзни 3-7 кунлари 1tx1м 5 кун ичиш буюрилади

- ERнинг юқори экспрессияси аниқланган беморларга – Белара® 3+21 схемаси бўйича 1tx1 махалдан 3
- ERнинг ўртача экспрессияси аниқланган беморларга – Белара® 3+21 схемаси бўйича 1tx1 махалдан 2
- PRнинг ўртача экспрессияси аниқланган беморларга – Утрожестан 200 хайзни 17-26 кунлари 1tx1м 3 ой давомида ичиш буюрилади
- ERнинг паст экспрессияси аниқланган беморларга –Клостилбегит 50 хайзни 3-7 кунлари 1tx1м 5 кун ичиш буюрилади

ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёллар тухумдонлар ва эндометрий ИГК тадқиқотида:

ТПС ва ТФК билан касалларда бачадон найлари ҳамрох патологиялари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларга- Лонгидаза 1шамчадан ҳар 2 кунда 1 махалдан 10 кун per rectum қўйиш буюрилади

ТПС ва ТФК билан касалларда бачадон бўшлиғи ҳамрох патологиялари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларга-Дистрептаза 1x2 махал 3 кун, кейин 1x1 махалдан 12 кун per rectum қўйиш буюрилади

III-босқич

Ўтказилган реабилитацияли даволаш чора-тадбирлари самара бермаган аёлларга: Ёрдамчи репродуктив технологиялар (ЭЖУ, ИКСИ) дан фойдаланиш тавсия этилади.

Иқтисодий самарадорлиги. Биз томонимиздан ўтказилган реабилитацияли даволашнинг тиббий-иқтисодий самарадорлиги, бепуштлиқ салмоғини 4,8 мартагача камайишига, касалликлар рецидивини 4,2%гача камайишига, шифохонада бўлиш кунларини 1–2 кунгача қисқаришига, хайз функциясининг 92,2% ва репродуктив функцияси тикланган аёллар салмоғини 85,5%гача ортишига олиб келди. Таклиф этилган комплекс реабилитацияли даволаш чора-тадбирлари мазкур касалларни ўта аниқ ва ишончли ташхис қўйганлиги ва шунингдек қимматбаҳо даволаш яъни, ёрдамчи репродуктив технологияларга мухтож бўлган касаллар сонини, 1,7 баробар камайиши ҳамда, даволаш муассасасининг даволашга кетадиган харажатларини 2,5 баробар камайишига олиб келади.

ХУЛОСА

1. Ретроспектив таҳлил натижаларига кўра тухумдонларида лапароскопик жаррохлик амалиётини ўтказган аёлларда репродуктив функциясининг тикланиш салмоғи 29,5%ни ташкил этган. Репродуктив функциясини тикланишини энг паст кўрсаткичлари, ТПС сабабли тухумдонлар понасимон резекцияси (7,5%) ва ТФК сабабли тухумдонлар резекцияси (2,0%) жаррохлик амалиётини ўтказилган аёлларда кузатилган. 70,5% аёлларда эндохирургик даволашдан кейин бепуштлиқни сақланиб қолиши кузатилган. Бу эса, ўз навбатида мазкур патологиялар сабабли тухумдонларида эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёллар репродуктив функцияси реабилитация усулларини такомиллаштириш зарурлигидан далолат беради.

2. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда эндохирургик даволашгача ўтказилган гормонал тадқиқоти натижаларига кўра, беморларнинг 58,3%да гонадотроп гормонлар, 33,3%да эстрадиол ва тестостерон гормони миқдорининг юқори даражада, 25,0%да эса, прогестерон гормонининг паст миқдорда бўлиши аниқланди. Эндохирургик даволашдан кейинги ўтказилган гормонал тадқиқот натижалари, беморларнинг 75,0%да эстрадиол ва тестостерон гормонларининг юқори, 25,0%да эса, прогестерон гормонининг паст миқдор кўринишда сақланиб қолганлиги аниқланди, ушбу ҳолат мазкур аёлларда эндохирургик даволашдан кейин бепуштлиқни сақланиб қолишида муҳим аҳамият касб этади, буни аёлларга репродуктив функцияси реабилитацияси учун гормонал адъювант терапияни тайинлашда эътиборга олиш зарур.

3. ТПС ва ТФК мавжуд аёлларда эндохирургик даволашгача ўтказилган тухумдонлар захираси маркерларини баҳолаш катта тухумдонлар аниқланиши, гурухларда мос равишда $12,5 \pm 0,51$ см³, $10,2 \pm 0,42$ см³ ва $15,2 \pm 0,61$ см³, кўпсонли АФСнинг аниқланиши, гурухларда мос равишда $16,0 \pm 0,65$, $15,0 \pm 0,62$ ва $10,0 \pm 0,39$, АМГ миқдорининг ТПС мавжуд аёлларда 4,4 баробар юқори, мос равишда $12,5 \pm 0,48$ нг/мл ва $12,5 \pm 0,52$ нг/мл, ТФК мавжуд беморларда эса 1,4 баробар паст- $1,1 \pm 0,04$ нг/мл да аниқланди. Тухумдонлар захирасини эндохирургик даволашдан 3 ой кейинги баҳолашда,

тухумдон хажмининг гурухларда мос равишда $8,5 \pm 0,34 \text{ см}^3$, $8,6 \pm 0,37 \text{ см}^3$ ва $8,7,0 \pm 0,33 \text{ см}^3$ кичрайганлиги, АФСнинг гурухларда мос равишда 1,4 ва 1,2 мартагача камайганлиги, АМГ миқдорининг ТПС мавжуд беморларда мос равишда $2,5 \pm 0,10 \text{ нг/мл}$ ва $2,2 \pm 0,08 \text{ нг/мл}$ пасайганлиги ва ТФК мавжуд аёлларда 1,9 мартагача ортганлиги аниқланди. Биз томонимиздан қўлланилган тухумдонлар декортикацияси, тухумдонлар каутеризацияси ва цистэктомия эндохирургик жаррохлик амалиётларининг мазкур беморлар тухумдонлар захираси кўрсаткичларига салбий таъсири аниқланмади.

4. Тухумдонлар ва эндометрий рецепторлар ҳолатини ИГК тадқиқоти ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик ўтказган 33,3% беморлар фолликула деворида ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик ўтказган 33,3% беморлар қобик эпителиаль компонентида ERнинг экспрессияси меъёр кўраткичлардан 2,5 марта юқори, ARнинг экспрессияси 2,0 марта юқори, мазкур беморлар тухумдонлар стромаси ва қобик стромаль компонентида ER ва ARнинг экспрессияси 1,25 мартаба юқори эканлиги аниқланди. PRнинг экспрессияси ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик ўтказган 25,0% аёллар фолликула девори ва тухумдонлар стромасида ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик ўтказган 25,0% аёллар қобик эпителиал ва стромал компонентларида меъёр кўрсаткичларидан 3,8 мартаба паст экспрессияси аниқланди. Эндометрий рецепторлар ҳолатини ИГК тадқиқоти мазкур беморлар эндометрий без эпителийси ва стромасида ER экспрессиясининг 2,0 марта юқори, PRнинг экспрессияси эса эндометрий без эпителийси ва стромасида 1,8 марта паст кўрсаткичда эканлиги аниқланди. Адъювант терапия самарадорлигини баҳолашда эндометрий ER ва ARнинг қайта ИГК-тадқиқотини ўтказилиши ERнинг экспрессияси 86,0%га пасайиши PRнинг 85,4%га ортганлигини аниқланди.

5. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда ER ва PR экспрессиясининг E2 ва прогестерон гормонлари билан эндометрий қалинлигининг ўртасидаги корреляцияли боғлиқликни тахлили, ER экспрессиясининг E2 гормони билан ($r=0,29$), ва эндометрий қалинлиги билан ($r=0,58$), тўғридан тўғри боғлиқлик, прогестерон гормони билан эса, тесқари ($r=-0,29$), боғлиқлик мавжуд эканлиги аниқланди, шунингдек PR экспрессия даражасининг прогестерон гормони билан ($r=0,04$) эндометрий қалинлиги ўртасида тўғридан тўғри ($r=0,58$), ҳамда E2 гормони билан ($r=0,58$) кучсиз корреляцияли боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. ER ва PR рецепторлари экспрессия даражасини стероид гормонлари билан эндометрий қалинлиги ўртасидаги корреляцияли алоқадорлиги эндометрий рецептивлигини таъминлашда муҳим аҳамиятга эга.

6. Тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни даволашда лапароскопияни гистероскопия билан биргаликда қўллаш, репродуктив жаррохликнинг самарали усули бўлиб ҳисобланиб, булардан ташқари 20,8% беморларда мазкур касалликлар билан ҳамроҳ келган касалликлардан 48,0% бачадон найлари ва 52,0% эндометрий патологиялари билан ҳамроҳ келган патологияларни ташхислаш ва уларни

баргараф этилиши ҳамда хайз циклини 90,2%, репродуктив фаолиятини 85,5% тикланишига олиб келади.

7. Тухумдонлар ва эндометрий рецепторларининг ИГК-тадқиқоти натижаларини ҳисобга олган ҳолда аёллар хайз ва репродуктив функциясини тиклашга йўналтирилган патогенетик асосланган реабилитацияли даволашда, ТПС сабабли эндохирургик жарроҳлиги ўтказган аёлларга миоинозитол сақловчи БФҚдан фойдаланиш, мос равишда—90,0% ва 85,2%, ТФК сабабли эндохирургик жарроҳлиги ўтказган аёлларда 0,03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетатдан фойдаланиш— 92,0% ва 86,1%, ТПС ва ТФКнинг бачадон найлари ҳамроҳ патологияси билан келган гуруҳларда 0,03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетатни бовгиалуронидаза азоксимер билан биргаликда қўллаш мос равишда – 90,0% ва 86,4% ҳамда 92,0% ва 86,3%, мазкур касалларда бачадон эндометрийси ҳамроҳ патологияси билан келган гуруҳларда микронизирланган прогестеронни стрептокиназа стрептодорназа билан биргаликда қўллаш, мос равишда 90,0% ва 86,5% ҳамда 92,0% ва 83,3%, кломифен сақловчи препарат қўлланилган аёлларда эса, мос равишда – 88,2% ва 85,1% ҳамда 88,2% ва 85,1% ташкил этди.

8. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жарроҳлик амалиётини ўтказган аёлларда ишлаб чиқилган репродуктив функцияси реабилитациясининг табақалаштирилган ва патогенетик асосланган алгоритмининг қўлланилиши, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислашни 90%га яхшиланишига, касалликлар рецидивини 4,2 марта камайишига, бепуштлик салмоғини 4,8 мартагача камайишига, хайз циклини 90,2%гача тикланишига ҳамда, эндометрий ER ва PR рецепторлари экспрессиясининг меъёрлашуви ҳисобига эндометрий рецептивлигининг меъёрлашуви репродуктив функциясини 85,5% тикланишига олиб келиб юқори самарадор эканлигини тасдиқлади.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ШУКУРОВ ФАРХАД ИШКУЛОВИЧ

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ
ФУНКЦИИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ СТРУКТУРНЫХ
ИЗМЕНЕНИЯХ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ
ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2021

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.3.DSc/Tib221.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tashpmi.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz)

Научный консультант: **Аюпова Фарида Мирзаевна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Курбанов Джахангир Джамалович**
доктор медицинских наук, профессор

Негмаджанов Баходур Болтаевич
доктор медицинских наук, профессор

Хаджиметов Абдугафур Ахатович
доктор биологических наук, профессор

Ведущая организация: **Республиканский специализированный научно -
практический медицинский центр акушерства и
гинекологии**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. Тел./факс: +99871-262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

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

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 года.

(Реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2021 года).

А.В. Алимов

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

К.Н. Хаитов

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Д.И. Ахмедова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук DSc)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире уделяется особое внимание диагностике и лечению бесплодия у женщин, обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников. Сохранение низкой частоты восстановления репродуктивной функции после эндохирургического лечения женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников является актуальной проблемой репродуктивной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...частота восстановления репродуктивной функции у женщин, перенесших эндохирургические операции, составляет 30%, а 70% женщин нуждаются в восстановлении репродуктивной функции. В каждом третьем случае причиной бесплодия у женщин является синдром поликистозных яичников и фолликулярные кисты»¹. Одной из наиболее актуальных проблем, требующих решения, является совершенствование подходов к диагностике бесплодия, обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников, а также разработка эффективных методов реабилитации, направленных на восстановление фертильности после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников.

Во всем мире проводится ряд научных исследований посвященных совершенствованию методов диагностики, лечения и реабилитации женщин, с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников. В связи с этим особое внимание уделяется развитию репродуктивной медицины, использованию современных репродуктивных технологий по диагностике и выявлению причин сохранения бесплодия после эндохирургического лечения. Совершенствование и эффективное применение новых высокотехнологичных методов репродуктивной хирургии остается приоритетом современной репродуктивной медицины. Одна из актуальных научных проблем является выявление причин сохранения бесплодия после эндохирургического лечения и совершенствование методов восстановления репродуктивной функции у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников.

В нашей стране проводятся комплексные реформы, направленные на повышение качества медицинских услуг, доведение системы здравоохранения до мировых стандартов, разработку эффективных методов диагностики сохранения бесплодия после эндохирургического лечения и совершенствование реабилитации репродуктивной функции у женщин с синдромом поликистозных яичников и фолликулярными кистами яичников. В настоящее время в стране определены приоритетные задачи по «...внедрению единой системы взаимодействия и координации структур, ответственных за репродуктивное здоровье женщин («Женская консультация», Республиканские центры репродуктивного здоровья и др.),

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>

которая предусматривает меры по реабилитации репродуктивной функции после эндохирургического лечения женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников...»². В связи с этим целесообразно проведение исследований по повышению качества медицинских услуг на современном уровне, разработке и совершенствованию оптимизированных методов диагностики, лечения и реабилитации репродуктивной функции у женщин с бесплодием, обусловленным с доброкачественными структурными изменениями яичников.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Указах и Постановлениях Президента Республики Узбекистан: №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения. Республика Узбекистан», №ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «О повышении качества и объема медицинской помощи женщинам, беременным и детям репродуктивного возраста», №УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Обзор международных научных исследований по теме диссертации³.

Исследования, направленные на совершенствование репродуктивной функции после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников проводятся в ведущих мировых исследовательских центрах и высших учебных заведениях, в том числе: American Society for Reproductive Medicine (США), European Society of Human Reproduction and Embryology (Белгия), University of Mississippi Medical Center (США), Harvard Medical School (США), Ankara University (Турция), University of British Columbia (Канада), Weill Cornell Medical College (Англия), Center for the Study of Polycystic Ovary Syndrome at the University of Chicago (США), Univerzita Palackého ob Olomouci (Чехия). Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (Россия), НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отто (Россия), Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Россия), Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и

² Постановление Президента Республики Узбекистан от 25 мая 2021 года №ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения».

³ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: [www. Pubmed](http://www.Pubmed); www.Hindawi; www.BMJ Open; www.LibDex - Library Index; www.The British Library и других источников.

гинекологии (Узбекистан) и Ташкентской медицинской академии (Узбекистан).

Во всем мире проводятся ряд исследований по совершенствованию диагностики, лечения и реабилитации женщин с бесплодием обусловленным структурными изменениями яичников, в том числе: доказано значение гормональных нарушений у женщин с бесплодием, обусловленным синдромом поликистозных яичников и фолликулярными кистами яичников (American Society for Reproductive Medicine (США), European Society of Human Reproduction and Embryology (Белгия), University of British Columbia (Канада); у женщин при диагностике синдрома поликистозных яичников была доказана связь заболевания с генетическими факторами (Center for the Study of Polycystic Ovary Syndrome at the University of Chicago (США); при определении овариального резерва яичников у женщин с синдромом поликистозных яичников рекомендована оценка концентрации АМГ путем подсчета количества фолликулов в образцах биопсии яичников (Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (Россия); доказано влияние различных коагуляторов используемых при эндохирургическом лечении женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников на овариальный резерв (Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Россия); доказана клиническая эффективность гормональных контрацептивов при лечении женщин с фолликулярными кистами яичников (НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отто (Россия); доказана эффективность метода определения различных онкомаркеров в диагностике женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников (Ankara University (Турция), Weill Cornell Medical College (Англия); доказано улучшение процесса овуляции при применении кломифенсодержащих препаратов для стимуляции овуляции у женщин, перенесших эндохирургические операции по поводу доброкачественных структурных изменений яичников (Univerzita Palackého ob Olomouci (Чехия); доказана эффективность различных физиотерапевтических процедур и ферментных препаратов при восстановлении репродуктивной функции у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников (University of Mississippi Medical Center (США), Harvard Medical School (США).

Во всем мире проводятся исследования по совершенствованию методов диагностики и реабилитации женщин с бесплодием обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников с целью восстановления репродуктивной функции после эндохирургических вмешательств по следующим приоритетным направлениям: обоснование критериев для прогнозирования развития бесплодия у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников; разработка методов определения состояния репродуктивного потенциала после применения малоинвазивных эндохирургических методов в профилактике неблагоприятных последствий различных применяемых малоинвазивных

репродуктивных операций на овариальный резерв; изучение роли уровней экспрессии рецепторов эстрогена (ER), андрогена (AR), прогестерона (PR) яичников и эндометрия в развитии и диагностике бесплодия в качестве прогностического маркера в прогнозировании рецидивов заболеваний у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников; совершенствование методов реабилитации репродуктивной функции после эндохирургических операций.

Степень изученности проблемы. По данным Всемирной организации здравоохранения, 19–25% женщин в развитых странах страдают бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников. В основе патогенеза доброкачественных структурных изменений яичников лежит нарушения процесса фолликулогенеза, характеризующегося ановуляцией (А.Ю. Беглова, 2019; Y. Chen, 2018). Однако методы точной диагностики развития бесплодия, обусловленного с доброкачественными структурными изменениями яичников и прогнозирования рецидива этих заболеваний, практически не разработаны. Также до сих пор недостаточно изучены причины низкой частоты восстановления репродуктивной функции после эндохирургического лечения женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников. В связи с этим важно выявить причины сохранения бесплодия после эндохирургического лечения у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников, что позволяет разработать дифференцированный подход к эндохирургическому лечению и восстановлению репродуктивной функции у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников. У женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников своевременное проведение реабилитационных мероприятий после эндохирургических операций приводит к значительному снижению частоты сохранения бесплодия после эндохирургических операций (Адамян Л.В., 2015, Aziz R., 2015). В США ранее внедрение в практику методов реабилитации привело к снижению частоты бесплодия в 2,4 раза (Escobar–Morreale H.F. 2018, Mitra S. 2015, Kabel A. M., 2016). В настоящее время в странах СНГ и за рубежом у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников диагностика включает определение этиопатогенетических особенностей, выявление клинического течения и морфологических изменений при данной патологии. Анализ медицинской научной литературы показал, что у женщин с доброкачественными структурными изменениями при использовании всех традиционных методов, направленных на восстановление репродуктивной функции после эндохирургического лечения его частота остается высокой и составляет до 30% (Назаренко Т.А., 2015, Герфанова Е.Ф., 2015).

В Узбекистане учеными разработаны эффективные методы диагностики и лечения доброкачественных структурных изменений яичников, то есть доказана важность патогенетического лечения (Ешимбетова Г.З., 2012; Магзумова Н.М. и др., 2016). Результаты изучения отечественной литературы показали, что нет достаточных данных, посвященных восстановлению репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения

доброкачественных структурных изменений яичников. Большой интерес представляет иммуногистохимические исследования состояния рецепторов яичников и эндометрия при доброкачественных структурных изменениях. Однако данные исследования, посвященные иммуногистохимическому исследованию рецепторов яичников и эндометрия при диагностике, прогнозировании и лечении бесплодия, обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников, в нашей стране еще не проводились. Данные, полученные при иммуногистохимическом исследовании рецепторов яичников и эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников, позволяют разработать новые методы диагностики, прогнозирования, лечения и реабилитации репродуктивной функции.

Выявление причин бесплодия после эндохирургических операций у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников, а также разработка и внедрение эффективных методов реабилитации репродуктивной функции является важнейшим шагом в решении проблем современной гинекологии, без которого нельзя ожидать значительного прогресса. Иммуногистохимическое исследование состояния рецепторов яичников и эндометрия у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников может быть одним из перспективных и относительно новых направлений в диагностике, прогнозировании и патогенетическом лечении бесплодия, обусловленного данной патологией. В развитых странах, несмотря на использование инновационных технологий в диагностике и лечении бесплодия у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников, поиск эффективных способов снижения частоты бесплодия и увеличения частоты восстановления репродуктивной функции остается предметом постоянных дискуссий в научных кругах.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планом НИР Ташкентской медицинской академии №01.1500213 «Современные технологии диагностики, лечения, прогнозирования и профилактики женщин с акушерско-гинекологической патологией» (2015-2018 гг.).

Цель исследования заключается в совершенствовании методов реабилитации репродуктивной функции и оценке их эффективности у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников после эндохирургического лечения.

Задачи исследования:

провести ретроспективный анализ состояния репродуктивной функции у женщин, перенесших эндохирургические операции на яичниках по поводу доброкачественных структурных изменений яичников, а также определить факторы, приводящие к сохранению бесплодия;

оценить гормональный статус женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников до и после эндохирургической операции;

оценить овариальный резерв женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников до и после эндохирургической операции;

оценить рецепторный статус яичников и эндометрия у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников, а также доказать роль рецепторов эстрогена (ER), андрогена (AR) и прогестерона (PR) в обеспечении рецептивности эндометрия и корреляционную связь их между стероидными гормонами и толщиной эндометрия:

оценить возможности малоинвазивных эндоскопических операций в диагностике и лечении женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников;

обосновать эффективность комплексных дифференцированных подходов, направленных на восстановление репродуктивной функции и дать оценку эффективности реабилитационных мероприятий с учетом результатов иммуногистохимических исследований у женщин после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников;

разработать алгоритм реабилитации репродуктивной функции после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников у женщин на основе данных иммуногистохимических исследований.

Объект исследования 500 пациенток, госпитализированных с доброкачественными структурными изменениями яичников в родильный комплекс № 9 г. Ташкента.

Предметом исследования явились сыворотка крови, образцы биопсии яичников и эндометрия.

Методы исследования. В исследовании использовались клинические, иммуногистохимические, ультразвуковые, цветное доплеровское картирование, эндоскопические (лапароскопия/гистероскопия) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено повышенное содержание стероидных гормонов эстрадиола, тестостерона и низкий уровень прогестерона в сыворотке крови у пациенток после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников и доказана их роль в сохранении бесплодия после эндохирургических операций;

доказана ценность и информативность данных, полученных при сравнительной оценке двух цикл независимых маркеров овариального резерва для восстановления репродуктивной функции у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников, до и через 3 месяца после эндохирургических операций в зависимости от вида и объёма эндохирургической операции;

впервые доказана роль иммуногистохимического исследования экспрессии ER, AR и PR рецепторов яичников и эндометрия как эффективный метод диагностики, лечения бесплодия, обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников, а также в прогнозировании рецидивов и сохранение бесплодия после эндохирургических операций при этих патологиях;

выявлена высокая экспрессия ER и AR рецепторов и низкая экспрессия PR рецепторов в стенке фолликул и в строме яичника у женщин с СПЯ, высокая экспрессия ER рецепторов и низкая экспрессия PR рецепторов в эпителиальном и стромальном компонентах капсулы у женщин с ФКЯ, а также высокая экспрессия ER рецепторов и низкая экспрессия PR рецепторов как в эпителии желез так и в строме эндометрия у женщин с СПЯ и ФКЯ, а также доказана прогностическая значимость этих рецепторов в патогенезе бесплодие;

впервые выявлено наличие прямой корреляционной связи между экспрессией ER и PR рецепторов со стероидными гормонами и толщиной эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников, а также доказана роль этой связи в обеспечении рецептивности эндометрия;

научно обоснована целесообразность применения малоинвазивного эндохирургического лечения в сочетании с усовершенствованной комплексной реабилитационной терапией, проводимой с учетом результатов ИГХ-исследований, при восстановлении репродуктивной функции у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников, а также дана оценка их клинической эффективности;

разработан научно обоснованный алгоритм реабилитации репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников, основанный на результатах ИГХ исследований рецепторного статуса яичников и эндометрия.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

рекомендован новый метод иммуногистохимического исследования в диагностике бесплодия женщин, обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников на основе показателей уровня экспрессии ER, AR и PR рецепторов яичников и эндометрия;

разработан и рекомендован метод прогнозирования рецидива доброкачественных структурных изменений яичников после эндохирургического лечения с учетом уровня экспрессии ER рецепторов яичников и эндометрия;

усовершенствована и рекомендована комплексная патогенетическая терапия, направленная на восстановление репродуктивной функции у женщин, перенесших эндохирургические операции по поводу доброкачественных структурных изменений яичников, с учетом уровня экспрессии ER, AR и PR рецепторов яичников и эндометрия;

разработан и рекомендован метод прогнозирования развития бесплодия после эндохирургического лечения женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников с учетом показателей уровня экспрессии ER рецепторов яичников и эндометрия;

рекомендован метод оценки эффективности адъювантной терапии с использованием повторного иммуногистохимического исследования уровня экспрессии ER и PR рецепторов в эндометрии женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников;

разработан и рекомендован к применению на практике оптимизированный алгоритм, основанный на дифференцированном подходе к восстановлению репродуктивной функции после эндохирургического лечения женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением теоретических подходов и современных, взаимодополняющих, информативных клинических, инструментальных, иммуногистохимических и статистических методов исследований, проведенных на достаточном количестве больных, а также сопоставлением полученных научных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключение, полученные результаты были подтверждены уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов заключается в том, что впервые научно обоснована возможность иммуногистохимического исследования ER, AR, PR рецепторов яичников и эндометрия в прогнозировании рецидива и сохранения бесплодия у женщин после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников.

Практическая значимость результатов заключается в том, что с учетом уровня экспрессии ER, AR и PR рецепторов яичников и эндометрия, разработан иммуногистохимический метод диагностики бесплодия у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников, рекомендован новый метод реабилитационного лечения, оказывающий воздействие на все патогенетические звенья заболевания, которые позволяют снизить частоту рецидивов и бесплодия после эндохирургического лечения.

Внедрение результатов исследования: на основании результатов, полученных по оптимизации методов диагностики, лечения и реабилитации репродуктивной функции у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников после эндохирургического лечения:

разработаны и внедрены методические рекомендации «Синдром поликистозных яичников: этиопатогенетические аспекты, ранняя диагностика, способы реабилитации репродуктивной функции» с учетом нового метода диагностики синдрома поликистозных яичников и реабилитация репродуктивной функции (заключение Министерства здравоохранения №8н-д/125 от 09 сентября 2020 года). Внедрение научных

результатов позволило повысить эффективность диагностики и реабилитации репродуктивной функции после эндохирургического лечения СПЯ;

разработаны и внедрены методические рекомендации «Фолликулярные кисты яичников: диагностика, прогнозирование, усовершенствование методов лечения, профилактика, способы реабилитации репродуктивной функции» на основе усовершенствования метода диагностики, прогнозирования рецидивов, лечения и реабилитации репродуктивной функции фолликулярных кист яичников (заключение Министерства здравоохранения №8 н-д/125 от 09 сентября 2020 года). Внедрение научных результатов позволило повысить эффективность диагностики и практическое применение гормональной адьювантной терапии при реабилитации репродуктивной функции после эндохирургического лечения ФКЯ;

разработаны и внедрены методические рекомендации «Иммуногистохимический метод в диагностике и лечении бесплодия, обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников» на основе совершенствования метода диагностики и лечения бесплодия, обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников (заключение Министерства здравоохранения №8 н-д/125 от 09 сентября 2020 года). Внедрение научных результатов позволило рекомендовать дифференцированный подход к реабилитации репродуктивной функции у женщин, перенесших эндохирургические операции по поводу доброкачественных структурных изменений яичников;

Полученные результаты исследования направленные на диагностику, лечение и совершенствование реабилитации репродуктивной функции у женщин с бесплодием перенесших эндоскопические операции на яичниках по поводу доброкачественных структурных изменений яичников, внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в практику акушерских комплексов №4, и 9 г.Ташкента, а также в Ферганском и Хорезмском областных перинатальных центрах (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/57 от 30 марта 2021 года). Внедрение полученных научных результатов позволило повысить экономическую эффективность за счет сокращения частоты бесплодия в 4,8 раза, уменьшения количества рецидивов структурных изменений яичников в 4,2 раза, увеличения частоты наступления беременностей в 1,7 раза и сокращения сроков лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 28 научно-практических конференциях, в том числе на 22 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 49 научных работ, из них 16 статей в том числе 13 в национальных и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация описана в компьютерном тексте на 200 страницах и состоит из введения, 6 глав,

заклучения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам, структуре и объему диссертации.

В первой главе **«Нарушения репродуктивной функции при доброкачественных структурных изменениях яичников и современные подходы к ее восстановлению»** приводится обзор литературы. В обзоре литературы проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования, посвященные этиологии, патогенезу, диагностике, клиническому течению, методов лечения и реабилитации после эндохирургических операций при синдроме поликистозных яичников и фолликулярных кистах яичников. В этой главе также освещаются преимущества и недостатки реабилитационных методов лечения направленных на восстановление репродуктивной функции, а также аспекты, которые остаются нерешенными или нуждаются в уточнении в этой области.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** дана общая характеристика клинического материала и методов исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач было проведено комплексное обследование 500 женщин в возрасте от 18 до 36 лет с доброкачественными структурными изменениями яичников. У 200 (40,0%) женщин был проведен ретроспективный анализ. У 300 женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников были выполнены плановые эндохирургические операции, из них 120 (24,0%) - женщины с синдромом поликистозных яичников, 120 (24,0%) - женщины с фолликулярными кистами яичников и 60 (12,0%) - женщины составили группу сравнения.

Исследование проводилось в несколько этапов:

На первом этапе (2014–2015 гг.) была проведено ретроспективный анализ состояния репродуктивной функции у 200 женщин, перенесших лапароскопические операции по поводу СПЯ и ФКЯ.

На втором этапе (2016–2018 гг.) 300 пациенткам с доброкачественными структурными изменениями яичников были выполнены плановые эндохирургические операции с последующим взятием образцов биопсии из яичников и эндометрия для иммуногистохимического исследования. ИГХ-исследование биоптатов взятые из яичников и эндометрия выявили три степени уровня экспрессии рецепторов ER, AR и PR. А также на данном этапе исследования, проведено определение корреляционной связи между

уровнем экспрессии ER, AR и PR рецепторов стероидных гормонов и показателями толщины эндометрия.

На третьем этапе был разработан алгоритм реабилитации репродуктивной функции после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников на основе данных, полученных в ходе ИГК-исследования, и была продемонстрирована высокая эффективность данного алгоритма в клинических наблюдениях среди 300 женщин, включенных в исследование. Клинические группы сформированы по результатам ИГХ- исследования биоптатов яичников и эндометрия. Согласно этому, 120 больных с СПЯ и 120 пациенток с ФКЯ, относящиеся к основной группе, в зависимости уровня экспрессии рецепторов ER, AR и PR.

Пациентки с синдромом поликистозных яичников (1–основная группа) (n = 120) были разделены на 4 подгруппы: IA - подгруппа, пациентки с высокой экспрессией ER и AR (n = 40); IB подгруппа - пациентки со средней экспрессией ER (n = 30); IC - подгруппа, пациентки со средней экспрессией PR (n = 30); ID - подгруппа, пациентки с низкой экспрессией ER (n = 20).

Пациентки с фолликулярными кистами яичников (2– основная группа) (n = 120) также были подразделены на 4 подгруппы: IIA - подгруппа, пациентки с высокой экспрессией ER (n = 40); IIB - подгруппа, пациентки со средней экспрессией ER (n = 30); IIC - подгруппа, пациентки со средней экспрессией PR (n = 30); IID - подгруппа, с низкой экспрессией ER (n = 20).

Группу сравнения составили 60 женщины, перенесших лапароскопическую операцию на яичниках, но отказавшихся от реабилитационной терапии, т.е. не заинтересованы в дальнейшей реализации своей репродуктивной функции (n=60).

Диагноз доброкачественных структурных изменений яичников ставился на основании результатов гормональных, инструментальных и ИГХ-исследований. Уровень стероидных гормонов в крови измеряли с помощью иммуноанализатора MINDRAY MR-96A (Германия) иммуноферментным методом с использованием стандартных реактивов фирмы «Алкор Био» (Россия), «Beckman coulter» (США), «DRG Diagnostics» (Германия) и «Hoffman La Roch» (Швейцария). Гормональные исследования проводились до эндохирургической операции и через 3 месяца после операции. Для изучения гормонального статуса были изучены содержание гонадотропинов лютиенизирующий гормон (ЛГ), фолликула стимулирующего гормона (ФСГ), стероидных гормонов, эстрадиола (E2), прогестерона, общего тестостерона (Т_{общ}) и антимюллерового гормона (АМГ).

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось на аппарате SAMSUNG Madison Accuvix XQ с использованием трансабдоминальных и трансвагинальных конвексных датчиков 5 МГц. Параллельно с эхографическими исследованиями всем пациенткам проводилось цветное доплеровское картирование, которое включало оценку качественных и количественных показателей состояния интраовариального кровотока в яичниках с помощью доплерометрии. Цветное доплеровское

картирование выполнялось в импульсном режиме с использованием датчика 4,5 МГц.

Для оценки овариального резерва у пациенток были проведены сравнительная оценка двух циклов независимых маркеров овариального резерва яичников, а именно, определение антимюллерового гормона (АМГ) и измерения объема яичников на 1-3 дни менструального цикла и путем подсчета количества антральных фолликулов (КАФ).

Перед эндохирургическим вмешательством с точки зрения онкологической настороженности все женщины прошли скрининг на онкомаркер HE-4 в сыворотке крови с использованием диагностических тест-систем Cobas 6000 Roche Diagnostics (Швейцария).

Эндоскопические исследования, в том числе лапароскопические и гистероскопические исследования, проводились по общепринятой методике с использованием оборудования Karl Storz.

Для ИГХ-исследования образцы биопсии были взяты вовремя эндохирургических операций: из яичников при выполнении лапароскопической операции, из эндометрия при проведении гистероскопии и с использованием Раурел биопсии для повторного ИГХ-исследования. Полученные образцы биопсии фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине (рН 7,2) и обрабатывали стандартным способом для получения парафиновых блоков толщиной 5 микрон, а образцы изготавливали с помощью автоматической электростанции Leica TP1020. ИГХ-исследование рецепторов эстрогена, андрогена и прогестерона выполняли с помощью иммуногистостейнера Bond-max Leica (Германия) с использованием моноклональных антител 1D5 для рецепторов эстрогена, AR441—для рецепторов андрогенов и PgR—для рецепторов прогестерона. Уровень экспрессии рецепторов ER, AR и PR H-score оценивался в баллах от 0 до 300, где: 0–10 баллов - нет экспрессии, 11–100 - слабая экспрессия, 101–200 - средняя экспрессия, 201–300-высокая экспрессия.

Полученные данные обрабатывались методом статистической программы Epi Info 7.2.2.2 с обнаружением ошибок в стандартном пакете статистических программ STATISTICA 10.0 и двух взаимосвязанных вариаций между натуральными парами методом корреляции уровней Спирмена. Достоверными считались различия при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

В третьей главе диссертации **«Результаты клинико–анамнестических, лабораторных, инструментальных и хирургических методов исследования больных с доброкачественными структурными изменениями яичников»** описаны результаты лабораторных, инструментальных и эндохирургических методов исследования больных с СПЯ и ФКЯ, а также данные результатов ретроспективного анализа. Средний возраст пациенток составил $28,5 \pm 1,48$ лет. Из них 66,7% составляли женщины раннего репродуктивного возраста и 33,3% - женщины позднего репродуктивного возраста.

Для выполнения первой задачи был проведен ретроспективный анализ состояния репродуктивной функции 200 женщин, перенесших

эндохирургические операции с диагнозом СПЯ и ФКЯ в период с 2014 по 2015 год. Больным были применены следующие виды эндохирургических операций: 60 (30,0%) пациенткам с СПЯ выполнена клиновидная резекция яичников, 40 (20,0%) - лапароскопический дриллинг яичников, у 70 (35,0%) пациенток с ФКЯ – цистэктомия, 30 женщин (15,0%) - использовались резекция яичников. При изучении состояния репродуктивной функции частота наступления беременности у женщин с СПЯ, перенесших клиновидную резекцию яичников составила 7,5%, у женщин с СПЯ, - лапароскопический дриллинг яичников - 9,5%, у женщин с ФКЯ, цистэктомия - 10,5% и у женщин с резекцией яичников - 2,0%, общее количество беременностей составило 29,5%, незабеременели - 70,5%.

По результатам ретроспективного анализа, самые худшие результаты наблюдались у женщин с СПЯ перенесших клиновидную резекцию яичников и резекцию яичника у пациенток с ФКЯ. Это указывает на необходимость оптимизации и совершенствовании эндоскопического лечения и реабилитационных мероприятий для восстановления репродуктивной функции у женщин после операции, а также эти виды операции являются основным фактором риска для развития и сохранения бесплодия у женщин, перенесших эндоскопические операции. Определение причин низкой частоты реабилитации репродуктивной функции, поиск и совершенствование эффективных способов реабилитации репродуктивной функции послужили предпосылкой для наших дальнейших исследований.

Определение количества онкомаркера HE-4, показало отсутствию достоверных различий между группами $45,8 \pm 1,9$ пмоль/л у женщин с СПЯ, $50,4 \pm 4,5$ пмоль/л у женщин с ФКЯ и $51,3 \pm 2,4$ пмоль/л в контрольной группе.

Комплексный анализ результатов гормональных исследований выявил различия по ряду показателей между разными группами пациенток. Перед эндохирургической операции выявлен высокий уровень ЛГ в 1-ой группе - $11,6 \pm 0,41$ МЕ/л, во II группе он был низким - $7,8 \pm 0,38$ МЕ/л. У пациенток I группы наблюдалась низкая концентрация ФСГ – $3,2 \pm 0,14$ МЕ/л, тогда как в группе II был обнаружен высокий уровень ФСГ – $14,7 \pm 0,16$ МЕ/л. Соотношение ЛГ/ФСГ у пациенток с СПЯ составило $> 3,6$. Средний уровень общего тестостерона ($T_{общ}$) был достоверно выше у пациенток I группы, средние показатели составили - $2,8 \pm 0,10$ нг/мл, содержание эстрадиола E2 в обеих группах по сравнению с показателями группы сравнения $98,0 \pm 5,14$ пг/мл был высоким $137,6 \pm 12,11$ пг/мл и $127,4 \pm 12,23$ пг/мл соответственно ($p < 0,001$). Однако средний уровень глобулин-связывающего полового гормона (ГСПГ) был намного ниже при этом составил $32,4 \pm 1,36$ нмоль/л и $32,1 \pm 1,37$ нмоль/л соответственно ($p < 0,001$). Уровень прогестерона также оказался значительно ниже - $1,0 \pm 0,65$ нг/мл и $1,3 \pm 0,65$ нг/мл соответственно. У пациенток с СПЯ уровень fT также были значительно выше и составил $2,6 \pm 0,10$ нг/мл ($p < 0,001$). Уровень ДГЕА-С у женщин с СПЯ составил $10,7 \pm 0,10$ мкг/мл также был выше чем в группе сравнения $9,7 \pm 0,10$ мкг/мл, ($p < 0,01$).

Результаты гормональных исследований у пациенток после эндохирургических операций показали снижение ЛГ до $8,2 \pm 0,27$ МЕ/л у пациенток I группы и повышение до $10,0 \pm 0,46$ МЕ/л во II группе ($p < 0,001$), сниженные $T_{\text{общ}}$ - $1,0 \pm 0,07$ нг/мл, ниже чем у пациенток группы сравнения $1,6 \pm 0,12$ нг/мл, но его уровень оставался в высоких значений нормы ($p < 0,001$), отмечалось прирост ФСГ в I группе до $10,4 \pm 0,18$ МЕ/л, снижение во II группе - до $9,9 \pm 0,19$ МЕ/л, отмечалось снижение E2 в группах до $120,0 \pm 12,7$ пг/мл и $118,8 \pm 11,87$ пг/мл соответственно, в обеих группах наблюдалось незначительное увеличение ГСПГ до $38,2 \pm 1,16$ нмоль/л и $34,2 \pm 1,43$ нмоль/л соответственно ($p > 0,05$).

По результатам гормональных исследований установлено, что снижение уровня E2 наблюдается у пациенток обеих групп после эндохирургических операций. Однако снижение базального уровня E2 было отмечено у 75,0% пациенток, что свидетельствует о том, что состояние гиперэстрогенемии у этих женщин оставалось некоррегированным даже в послеоперационном периоде. После эндохирургического вмешательства в обеих группах у пациенток наблюдалось небольшое увеличение количества гормона прогестерона, но его уровень составил $1,3 \pm 0,07$ нг/мл и $1,4 \pm 0,09$ нг/мл соответственно, однако у 25,0% пациенток значение прогестерона, обнаруженное в секреторной фазе менструального цикла ($p < 0,001$), оставалось ниже нормы, что свидетельствует о сохранении состояния гипопрогестеронемии у этих женщин даже в послеоперационном периоде. Основываясь на данных гормональных исследований, можно сказать, что у женщин с СПЯ и ФКЯ нарушение секреции гонадотропных и стероидных гормонов играют особую роль в патогенезе этих патологий, при этом сохранение повышенного уровня эстрогенов и низкого уровня прогестерона, может быть причиной сохранения бесплодия у этих женщин после эндохирургического лечения что мы должны учесть при назначении соответствующий адъювантной гормональной терапии.

В четвертой главе «Состояние овариального резерва у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников до и после эндохирургического лечения» подробно представлен сравнительный анализ результатов исследования по оценке двух цикл-независимых эхографических и биохимических маркеров овариального резерва у 300 женщин. В данном исследовании параллельно с определением овариального резерва для определения морфофункционального состояния ткани яичников, изучение показателей интраовариальной гемодинамики и процесса овуляции выполнялось доплерометрическое исследование.

Для проведения данного исследования все пациентки были разделены на 3 группы: 90 пациенток с СПЯ (1-группа), которым была проведена эндохирургическая операция декорткация яичников, 30 пациенток с СПЯ (2- группа) перенесших эндохирургическая операция - каутеризация яичников и 120 пациенток с ФКЯ (3-группа) перенесших – цистэктомия. Для оценки овариального резерва было проведено измерение среднего размера яичников и подсчет количества антральных фолликулов (КАФ), а также

определено количество АМГ в крови. У 90 (75,0%) пациенток с СПЯ эхографическая оценка показателей овариального резерва яичников до проведения операции декортации яичников показала, что средний объем яичников составил $12,5 \pm 0,51$ см³, количество антральных фолликулов - $16,0 \pm 0,65$, максимальный их диаметр составил от 6 мм до 7 мм (в среднем $6,0 \pm 0,24$ мм), и было обнаружено, что фолликулы расположены вокруг ткани яичников, то есть под белочной оболочкой яичников. До проведения эндохирургической операции декортации яичников у всех женщин этой группы признаков овуляции не выявлено. При доплерометрических исследованиях, проведенных перед эндохирургическим вмешательством декортация яичников, определяли высокий индекс резистентности (ИР) $0,51 \pm 0,020$ и низкую максимальную артериальную скорость (МАС) $10,6 \pm 1,0$ см/сек. Уровень АМГ до эндохирургического вмешательства декортация яичников был в 4,4 раза выше, и составил $12,5 \pm 0,48$ нг/мл.

Через 3 месяца после декортации яичников отмечалось уменьшение количество антральных фолликулов в 1,6 раза и в среднем составило $10,0 \pm 0,42$, объем яичников уменьшился по сравнению с предоперационными результатами в 1,4 раза составил $8,5 \pm 0,34$ см³. Диаметр фолликул составил $8,0 \pm 0,33$ мм, которые были расположены диффузно во всех частях яичников. Своевременная овуляция наблюдалась у 77 (85,6±3,7%) из 90 пациенток после декортации яичников. У 13 (14,4±0,3%) пациенток на эхографических картинах во второй фазе менструального цикла доминантный фолликул не был обнаружен (см. таблицу 1).

Таблица 1

Показатели овариального резерва у пациенток с СПЯ и ФКЯ до и после операции в зависимости от применения различных видов эндохирургических операций, М±m

Показатели	I группа (n=90)		II группа (n=30)		III группа (n=120)		Группа сравнения (n=60)
	До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции	
Объем яичника, см ³	$12,5 \pm 0,51$	$8,5 \pm 0,34^{***}$	$10,2 \pm 0,42$	$8,6 \pm 0,37^*$	$15,2 \pm 0,61$	$8,7 \pm 0,33^{***}$	$8,3 \pm 0,32$
Количество антральных фолликул.	$16,0 \pm 0,65$	$10,0 \pm 0,42^{***\wedge}$	$15,0 \pm 0,62$	$12,0 \pm 0,50^{**}$	$10,0 \pm 0,39$	$10,0 \pm 0,38^{\wedge\wedge}$	$12,0 \pm 0,46$
Диаметр фолликул, мм	$6,0 \pm 0,24$	$8,0 \pm 0,33^{***\wedge}$	$4,0 \pm 0,16$	$7,0 \pm 0,28^{***}$	$5,0 \pm 0,20$	$6,0 \pm 0,24^{***\wedge}$	$7,0 \pm 0,29$
Овуляция, %	0,0	$85,6 \pm 3,7^{***\wedge}$	0,0	$76,7 \pm 2,7^{***\wedge}$	0,0	$83,3 \pm 3,5^{***\wedge}$	$10,0 \pm 0,40$
МАС, см/сек	$10,6 \pm 1,0$	$16,6 \pm 0,7^{***\wedge}$	$9,6 \pm 0,5$	$18,6 \pm 0,5^{***\wedge}$	$8,9 \pm 0,6$	$23,2 \pm 0,7^{***\wedge}$	$8,9 \pm 0,6$
ИР	$0,51 \pm 0,020$	$0,49 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,02^{\wedge}$	$0,54 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,01^{**}$	$0,51 \pm 0,02$
АМГ, нг/мл	$12,5 \pm 0,48$	$2,5 \pm 0,10^{***\wedge}$	$12,5 \pm 0,52$	$2,2 \pm 0,08^{***\wedge}$	$1,1 \pm 0,04$	$2,1 \pm 0,09^{***\wedge}$	$3,6 \pm 0,15$

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями до операции (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001); ^-достоверно по сравнению с показателями группа сравнений (^-P<0,05; ^^P<0,01; ^^^-P<0,001)

При доплерометрическом исследовании интраовариального кровотока, проведенного после эндохирургической операции декорткации яичников, были получены следующие значения: МАС увеличился в 1,6 раза и составил $16,6 \pm 0,7$ см/сек, ИР снизился в 1,4 раза, составил $0,49 \pm 0,02$. Количество АМГ снизилось в 5 раз в среднем составив - $2,5 \pm 0,10$ нг/мл.

У 30 (25,0%) пациенток с СПЯ до эндохирургической операции каутеризации яичников объем яичников составлял $10,2 \pm 0,42$ см³. Количество антральных фолликулов было обнаружено в диапазоне $15,0 \pm 0,62$ диаметр фолликулов составил $4,0 \pm 0,16$ мм, было отмечено, что они располагались в основном вокруг ткани яичника, то есть под белочной оболочкой яичников. У пациенток данной группы также до эндохирургической операции каутеризации яичников признаки овуляции не наблюдались. Допплерометрическое исследование показателей интраовариальной гемодинамики перед эндохирургической операцией каутеризации яичников показало: низкий МАС $9,6 \pm 0,5$ см/сек; высокий ИР $= 0,51 \pm 0,03$. Уровень АМГ у женщин данной группы также оказался высоким в 4,4 раза и составил - $12,5 \pm 0,52$ нг/мл.

Через 3 месяца после эндохирургической операции каутеризации яичников, у 30 (25,0%) пациенток с СПЯ отмечалось уменьшение объема яичников в 1,2 раза и составил $8,6 \pm 0,37$ см³, уменьшение количество антральных фолликулов до $12,0 \pm 0,50$. При доплерометрии МАС увеличился в 1,9 раза и составил $18,6 \pm 0,5$ см/сек, а ИР снизился в 1,2 раза составил $0,43 \pm 0,02$. Своевременная овуляция выявлена у 23 пациенток ($76,7 \pm 2,7\%$). У 7 (23,3%) пациенток выявлены единичные антральные фолликулы, процесс овуляции не наблюдался. Количество АМГ снизилось в 5,2 раза составил $2,2 \pm 0,08$ нг/мл.

При оценке овариального резерва яичников перед эндохирургической операцией – цистэктомией у 120 пациенток с ФКЯ размер яичников составил $15,2 \pm 0,61$ см³, количество антральных фолликулов - $10,0 \pm 0,39$, диаметр фолликулов составил - $6,0 \pm 0,24$ мм. Допплерографическое исследование яичников показало высокие показатели ИР – $0,54 \pm 0,01$ и низкий МАС – $8,9 \pm 0,6$ см/сек. Признаков овуляции при исследовании процесса овуляции до цистэктомии у пациенток данной группы не выявлено. Содержание АМГ было ниже - $1,1 \pm 0,04$ нг/мл.

Через 3 месяца после эндохирургической операции цистэктомии у 120 пациенток объем яичников уменьшился в 1,8 раза и в среднем составил $8,7 \pm 0,33$ см³, а количество антральных фолликулов до $10,0 \pm 0,38$. Допплерометрические показатели интраовариального кровотока у 120 пациентов с ФКЯ показало увеличение МАС в 1,5 раза - $23,2 \pm 0,7$ см/сек и снижение ИР в 1,1 раза - $0,49 \pm 0,01$. Динамическое наблюдение позволило выявить овуляцию у каждой третьей пациентки ($83,3 \pm 3,5\%$). У 20 (16,7%) пациенток после операции цистэктомии к 20-му дню менструального цикла размер доминантного фолликула не превышал 13 мм с последующим персистированием фолликула и ановуляторным процессом. Эти 20 (16,7%)

пациенток оказались преимущественно старшего репродуктивного возраста. Концентрация АМГ у них увеличилась в 1,9 раза и составил $2,1 \pm 0,09$ нг/мл.

Таким образом, у пациенток с СПЯ после декортикации и каутеризации яичников, а также у пациенток с ФКЯ после цистэктомии не наблюдалось снижения овариального резерва яичников, это свидетельствует о том, что выбранные нами вышперечисленные виды операции малотравматичны при которых не отмечено повреждающих действий на овариальную ткань. По результатам оценки овариального резерва было установлено, что из 240 женщин основной группе у 200 (83,3%) пациенток выявлен нормальный овариальный резерв, у 40 (16,7%) - низкий. Полученные данные могут быть использованы при разработке дифференцированного подхода при выборе вида и объема эндохирургической операции и восстановления репродуктивной функции у пациенток с доброкачественными структурными изменениями яичников.

В пятой главе **«Результаты иммуногистохимических исследований рецепторов яичников и эндометрия, у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников»** подробно описаны результаты иммуногистохимического (ИГК) исследования рецепторов яичников и эндометрия у 270 пациенток с доброкачественными структурными изменениями яичников.

При ИГХ исследовании рецепторного статуса яичников 70 (33,3%) пациенток с СПЯ у 46 (65,7%) женщин в стенке фолликула яичника выявлена высокая экспрессия ER рецепторов $280,0 \pm 0,12$ H-score. Экспрессия AR у 14 (20,0%) пациенток с СПЯ была достоверно выше $256,7 \pm 0,14$ H-score, чем в группе сравнения - $240 \pm 0,11$ H-score. Напротив, слабая и умеренная экспрессия PR - $21,6 \pm 0,11$ H-score наблюдалась у 10 (14,3%) пациенток. У 23 (32,8%) пациенток с СПЯ в строме яичника экспрессия ER была высокой $276,0 \pm 0,12$ H-score, чем в группе сравнения $240,0 \pm 0,12$ H-score. Экспрессия AR у 27 (38,7%) пациенток был высокой - $254,0 \pm 0,14$ H-score по сравнению с $241,5 \pm 0,14$ H-балла в группе сравнения. У 20 (28,5%) пациенток установлена средняя экспрессия PR $27,1 \pm 0,13$ H-score.

При ИГХ исследовании рецепторного статуса яичников из 70 (33,3%) пациенток с ФКЯ у 18 (15,0%) выявлена высокая экспрессия рецепторов ER в эпителиальном компоненте капсулы $270,0 \pm 11,2$ H-score, чем у пациенток из группы сравнения $250,0 \pm 0,13$ H-score. Средняя экспрессия PR выявлена у 18 (15,0%) женщин со средними показателями - $71,2 \pm 0,12$ H-score. У пациенток с ФКЯ 25,0% PR оказались слабыми и умеренно выраженными. Однако по сравнению с пациентками с СПЯ экспрессия PR у пациентов с ФКЯ была слабой у 15,0% и умеренной у 10,0%. В стромальном компоненте капсулы у 22 (18,3%) пациенток с ФКЯ была обнаружена высокая экспрессия ER - $256,8 \pm 0,11$ H-score. У 10,0% пациенток экспрессия PR была ниже $21,6 \pm 0,12$ H-score по сравнению с данными 1-ой группы.

ИГХ-исследование рецепторного статуса яичников и эндометрия показало, что у 33,3% пациенток с СПЯ в стенке фолликула и у 33,3% женщин с ФКЯ в эпителиальном компоненте капсулы уровень экспрессии ER

в 2,5 раза и AR рецепторов в 2,0 раза превышает нормальные показатели, а в строме яичников и стромальном компоненте капсулы уровень экспрессии этих рецепторов был в 1,25 раза выше. Экспрессия PR как в стенке фолликула, так и в строме яичника у 25,0% женщин с СПЯ и в эпителиальном и стромальном компонентах капсулы у 25,0% пациенток с ФКЯ была в 3,8 раза ниже нормальных значений.

У пациенток с СПЯ и ФКЯ на основе оценки уровня экспрессии ER с использованием ИГХ исследования была разработана формула для прогнозирования рецидива данных патологий и развития бесплодия после эндохирургического лечения этих патологий. Прогнозирование производилось по разработанной нами формуле:

$$Z = 0,45(a_1 + b_1) + 0,38(a_2 + b_2) + 0,17(a_3 + b_3)$$

Информативные символы в формуле следующие: **a₁**- высокая экспрессия ER рецепторов у пациенток с СПЯ, **b₁**- высокая экспрессия ER у женщин с ФКЯ, **a₂**-средняя экспрессия ER у больных с -СПЯ, **b₂**- средняя экспрессия ER у пациенток с ФКЯ, **a₃**- низкая экспрессии ER у больных с СПЯ, **b₃**- низкая экспрессии ER у женщин с ФКЯ.

По результатам прогнозирования выявлено 3 степени рецидива заболеваний и развития бесплодия у женщин СПЯ и ФКЯ.

При уровне экспрессии ER 260–270 баллов наблюдается высокая частота рецидивов и развития бесплодия, при выявлении на уровне 146–176 баллов - средний уровень рецидивов и развития бесплодия, а также 20–71 балл - низкий уровень рецидивов и развития бесплодия. Согласно прогнозированию у 45,0% пациенток (17,1% и 27,9% соответственно) имеют высокую частоту рецидивов и развития бесплодия, 38,0% - среднюю частоту рецидивов и развития бесплодия (14,5% и 23,5% соответственно) и 17,0% (7,4% и 9,6% соответственно) - выявлены низкие показатели рецидивов и развития бесплодия.

Предлагаемый метод позволяет точно прогнозировать в 98% случаев при уровне значимости $\xi < 0,005$; При $Z \geq 0,45$ у этих пациенток наблюдается высокая частота рецидивов заболевания и развития бесплодия, умеренная при $Z \geq 0,38$ и низкая при $Z \geq 0,17$, что, в свою очередь, требует назначения специфической адьювантной терапии. У женщин высокая чувствительность (98%) и специфичность (86%) могут служить ориентирами для адьювантной терапии при прогнозировании рецидива СПЯ и ФКЯ и развития бесплодия после эндохирургической операции.

ИГХ-исследования рецепторов эндометрия проводились у 50 пациенток с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников: из них 15 (30,0%) - с СПЯ и 15 (30,0%) - с ФКЯ. В эпителии эндометрия уровень экспрессии ER у 30 пациенток (33,3%) оказался выше, чем в группы сравнения и составили $270,0 \pm 0,12$ и $276,0 \pm 11,6$ H- score соответственно. Экспрессия PR, по сравнению с показателями уровня экспрессии группы сравнения был низким и составил $27,2 \pm 1,1$ и $27,6 \pm 1,2$ H- score соответственно. Кроме того, экспрессия PR была умеренной и слабой у 15,0% и 10,0% пациенток основной группы.

В клетках стромы эндометрия экспрессия ER была высокая и составила - $256,0 \pm 10,4$ и $256,0 \pm 10,2$ H-score, соответственно, по сравнению с экспрессией у пациенток в группе сравнения. Экспрессия PR была средней экспрессии, чем у пациенток группы сравнения и составила $24,2 \pm 0,97$ и $21,6 \pm 0,87$ H-score соответственно.

Таким образом, ИГХ-исследование рецепторного статуса эндометрия показало, что экспрессия ER как в железистом эпителии так и в строме 2,0 раза превышал нормальные значение, а экспрессия PR как в железистом эпителии так и в строме был 1,8 раза низким. Полученные данные ИГХ, описанные выше, предполагают, что рецепторы ER и PR эндометрия играют особую роль в патогенезе бесплодия у пациенток с доброкачественными структурными изменениями яичников.

По результатам ИГК-исследования рецепторов яичников и эндометрия у пациенток с доброкачественными структурными изменениями яичников выявлены пациентки с 3-мя уровнями экспрессии рецепторов. У 40 (33,3%) пациенток с СПЯ установлен высокий уровень экспрессии ER и AR, а у 40 (33,3%) женщин с ФКЯ выявлен высокий уровень экспрессии ER. У 30 (25,0%) пациенток с СПЯ и у 30 (25,0%) пациенток с ФКЯ выявлен средний уровень ER, у 30 (25,0%) пациенток с СПЯ и у 30 (25,0%) пациенток с ФКЯ определяли средний уровень экспрессии PR. У 20 (16,6%) женщин с СПЯ и у 20 (16,6%) пациенток с ФКЯ был установлен низкий уровень экспрессии рецептора ER.

По данным ИГХ исследования для проведения адъювантной терапии пациенткам с высокой экспрессией ER и AR был выбран препарат содержащей 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормидинона ацетата, а у пациенток с низкой экспрессией PR рецептора - микронизированный прогестерон.

Для определения эффективности гормональной адъювантной терапии нами было проведено повторное ИГХ исследование ER и PR рецепторов эндометрия. Проведение повторного ИГХ-исследования рецепторов эндометрия, для оценки эффективности адъювантной гормональной терапии у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников, показало, что лечение пациенток с СПЯ и ФКЯ препаратом содержащей 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормидинона ацетата привело к снижению экспрессию ER в эпителии эндометрии с $270,0 \pm 11,2$ H-score до $156,0 \pm 6,5$ H-score, а в строме с $256,0 \pm 10,4$ -score до $141,0 \pm 5,7$ H-score.

До начала лечения женщин с СПЯ и ФКЯ микронизированным прогестероном экспрессия PR в эпителии эндометрия составляла $27,2 \pm 1,1$ и $24,2 \pm 0,97$ H-score соответственно, а после лечения экспрессия PR составила $125,0 \pm 5,1$ и $121,0 \pm 4,8$ H-score, соответственно (табл. 2).

У женщин с ФКЯ увеличение экспрессии PR наблюдалось после адъювантной терапии микронизированным прогестероном в строме эндометрия - $121,0 \pm 5,2$ по сравнению с $21,6 \pm 0,87$ H-score до лечения

($p < 0,001$). В железистом эпителии эндометрия этих пациенток наблюдалось увеличение экспрессии PR с $27,6 \pm 1,2$ H- score до $118,0 \pm 5,1$ H- score.

У пациенток, перенесших эндохирургические операции по поводу ФКЯ получавших препарат содержащей 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормидинона ацетата в эпителии желез эндометрия привело к снижению экспрессии ER с $276,0 \pm 11,6$ H- score до $154,0 \pm 6,3$ H- score, в стромах эндометрия с $256,0 \pm 10,2$ H- score до $144,0 \pm 5,9$ H- score.

Мы стали свидетелями увеличения экспрессии уровень PR в стромах эндометрия до $118,0 \pm 5,1$ и $121 \pm 5,2$ H- score соответственно.

Таблица 2

Уровень экспрессии рецепторов ER и PR до и после лечения препаратами, содержащими 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормидинона ацетат, и микронизированного прогестерона, H-score

Показатель		1-группа, n=30		2-группа, n=30		Группа сравнения, n=20
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Уровень экспрессии ЭР эндометрия	эпителий	$270,0 \pm 11,2$	$156,0 \pm 6,5^*$ ^	$276,0 \pm 11,6$	$154,0 \pm 6,3^*$ ^	$240 \pm 9,7$
	строма	$256,0 \pm 10,4$	$141,0 \pm 5,7^*$ ^	$256,0 \pm 10,2$	$144,0 \pm 5,9^*$ ^	$240 \pm 10,2$
Уровень экспрессии PR эндометрия	эпителий	$27,2 \pm 1,1$	$125,0 \pm 5,1^*$ ^	$27,6 \pm 1,2$	$118,0 \pm 5,1^*$ ^	$26,1 \pm 1,0$
	строма	$24,2 \pm 0,97$	$121,0 \pm 4,8^*$ ^	$21,6 \pm 0,87$	$121,0 \pm 5,2^*$ ^	$27,1 \pm 1,2$

Примечание: *-достоверно по сравнению с показателями до операции (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$); ^-достоверно по сравнению с показателями группа сравнений (^- $P < 0,05$; ^^- $P < 0,01$; ^^^- $P < 0,001$)

Адьювантная терапия с использованием 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормидинона ацетата и микронизированного прогестерона у пациенток с СПЯ и ФКЯ после эндохирургической операции привело к двукратному снижению экспрессии рецепторов ER на $270,0 \pm 11,2$ H- score и $156 \pm 6,0$ соответственно. Экспрессия PR увеличилась с $27,2 \pm 1,1$ и $24,2 \pm 0,97$ H- score, соответственно, до $125,0 \pm 5,1$ и $121,0 \pm 4,8$ H- score, соответственно, по сравнению с данными до лечения ($p < 0,01$) (см. рисунки 1-2).

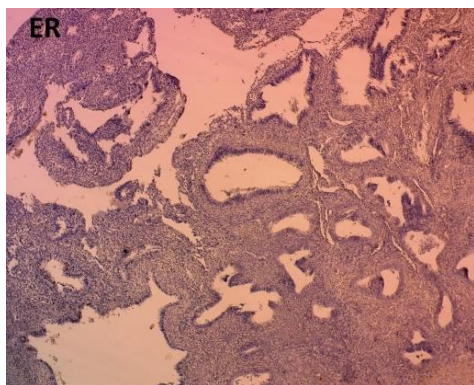


Рис. 1. Уровень экспрессии рецепторов эстрогена в эпителии и строме железы эндометрия. Иммуногистохимическое окрашивание $\times 400$ (пациент 3., 2017 г.)

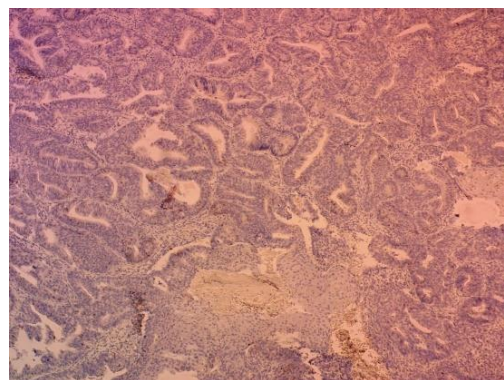


Рис. 2. Уровень экспрессии рецепторов прогестерона в эпителии и строме железы эндометрия. Иммуногистохимическое окрашивание $\times 400$ (пациент 3., 2017 г.)

В эпителии эндометриальных желез этих пациенток наблюдалось увеличение экспрессии PR с $27,2 \pm 1,1$ H- score до $125,0 \pm 5,1$ H- score. После 3 месяцев лечения в основной группе наблюдалось заметное снижение экспрессии ER на 86% и увеличение экспрессии PR на 85,4% ($p < 0,01$).

При проведении УЗД эндометрия установлено, что у всех женщин основной группы до начала реабилитационной терапии толщина эндометрия не превышала 7 мм. Средняя толщина эндометрия при этом составила $0,68 \pm 0,12$ см у пациенток 1-й группы и $0,67 \pm 0,15$ см у пациенток 2-й группы. На фоне адъювантной терапии, независимо от ее вида, у пациенток обеих групп наблюдалось положительное изменение толщины эндометрия. То есть у 24 пациенток (80,0%) после адъювантной терапии с препаратом 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата в 1-ой группе толщина эндометрия значительно увеличилась до $1,0 \pm 0,12$ см ($p < 0,05$). У пациенток 2-й группы после лечения микронизированным прогестероном наблюдалось увеличение средней толщины эндометрия, оно составило $1,2 \pm 0,14$ см, что отличалось от такового у пациенток 1-й группы. У 85,4% пациенток получавших микронизированный прогестерон адъювантная терапия привела к образованию трехслойной структуры эндометрия ($p < 0,001$). Перечисленные выше показатели ИГХ и эхографического исследования имеют положительный эффект, приводят к увеличению восприимчивости эндометрия у 85,5% женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников.

Анализ корреляционной связи между экспрессией ER и PR рецепторов с уровнями половых стероидных гормонов и толщиной эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников, выявил прямую корреляцию между экспрессией ER с эстрадиолом ($r = 0,29$) и толщиной эндометрия ($r = 0,58$), и обратную корреляцию ($r = -0,29$) с уровнями гормона прогестерона. Выявлена прямая корреляция между экспрессией PR с уровнями гормона прогестерона ($r = 0,44$) и толщиной эндометрия ($r = 0,58$), и средняя

корреляция с уровнем гормона эстрадиола ($r=0,58$). Доказана важность взаимосвязи между уровнем экспрессией ER и PR рецепторов со стероидными гормонами и толщиной эндометрия в рецептивности эндометрия у женщин с данной патологией.

Обобщая результаты ИГХ-исследования женщин с СПЯ и ФКЯ пришли к выводу, что наблюдаемая высокая экспрессия ER и AR и слабая экспрессия рецепторов PR после эндохирургической операции нарушает эхоструктурные процессы в эндометрии и приводит к снижению восприимчивости эндометрия, что может являться основными причинами бесплодия у женщин.

В шестой главе **«Результаты эндохирургического лечения и реабилитации репродуктивной функции женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников»** представлены данные эндохирургического лечения и результаты оценки эффективности адьювантной терапии для реабилитационных мероприятий по восстановлению репродуктивной функции среди 240 женщин на основе усовершенствованных и специфических дифференцированных подходов с учетом патогенетических особенностей, выявленных в исследованиях гормонального фона и ИГХ.

Из 240 (88,9%) пациенток перенесших лапароскопию: 30 (11,1%) пациенткам была применена гистероскопия. При выборе метода эндохирургического лечения больных с СПЯ мы также учитывали объем яичников, при объеме $12,5 \pm 0,51 \text{ см}^3$ производили декортикацию яичников и при $10,2 \pm 0,42 \text{ см}^3$ – каутеризация яичников. 90 (75,0% \pm 4,0) пациенткам I группы была выполнена декортикация яичников в обоих яичниках и 30 (25,0 \pm 4,0%) каутеризация обоих яичников, 73 пациенткам II группы (60,8 \pm 4,5%) произведена цистэктомия правого яичника и 47 (39,2 \pm 4,2%) выполнена цистэктомия левого яичника.

У 50 (20,8%) пациенток с доброкачественными структурными изменениями яичников при проведении эндохирургических операций (интраоперационно) были выявлены сочетанные патологии, из них 24 (48,0%) с маточных труб, 26 (52,0%) с патологией полости матки. Из 24 пациенток (48,0%), с сочетанной патологией маточных труб у 15 (62,5 \pm 10,1%) спаечный процесс в области фимбрии, у 6 (25,0 \pm 9,0%) непроходимость маточных труб в ампулярной части, у 3 (12,5 \pm 6,9%) пациенток спаечный процесс II-III степени. При этих патологиях, сочетанных с маточной трубой у 62,5% выполнялся сальпинговарио-фимбриолизис у 25,0% - сальпингостомия и у 12,5% лапароскопический адгезиолизис. Из 26 (52,0%) пациенток с сочетанной патологией полости матки у 11 (42,3 \pm 9,9%) пациенток были выявлены полип эндометрия, у 4 (15,4 \pm 7,9%) синехии полости матки, у 5 (19,2 \pm 7,9%) гиперпластические процессы в эндометрии и у 6 (23,1 \pm 8,4%) - лигатур в полости матки. При сочетанных патологиях матки были использованы следующие объемы эндохирургических операций: гистероскопическая полипэктомия - 42,30%, гистероскопический адгезиолиз - 19,2%, раздельное выскабливание

полости матки и цервикального канала - 15,4% и гистероскопическое удаление лигатуры - 23,1%.

После эндохирургического лечения больных с доброкачественными структурными изменениями яичников им проводилась адъювантная терапия, направленная на восстановление репродуктивной функции.

При проведении адъювантной терапии, направленной на восстановление репродуктивной функции, мы осуществляли на основе дифференцированного подхода. При этом нами были учтены полученные данные ИГХ исследования образцов биопсии яичников и эндометрия с учетом уровни экспрессии рецепторов ER, AR и PR, выявленного послеоперационного сохранения гормональных нарушений, интраоперационные сопутствующие заболевания, показателям маркеров овариального резерва и другие клинические и диагностические особенности. 40 (33,3%) пациенткам IA подгруппы с СПЯ с высоким уровнем экспрессии ER и AR были назначены биологически активная добавка, содержащую миоинозитол, 40 (33,3%) пациенткам IIA подгруппы с ФКЯ с высоким уровнем экспрессии ER были назначены 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлорамадинона ацетата, 30 (25,0%) пациенток IB подгруппы и 30 (25,0%) - IIB со средней экспрессией ER и с сочетанными патологиями маточных труб 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлорамадинона ацетата в сочетании с суппозиториями с бовгиалуронидазы азоксимером, у 30 (25,0%) пациенток IC подгруппы и у 30 (25,0%) пациенток IIC подгруппе с низкой экспрессией рецепторов PR и наличием сочетанной патологии полости матки микронизированный прогестерон со стрептокиназа стрептодорназой, 20 (16,6%) пациенткам ID и 20 (16,6%) пациенткам подгруппе IID с низкой экспрессией ER был использован кломифенсодержащий препарат. Продолжительность лечения также рассчитывалась на основе уровня экспрессии ER, AR и PR. При высокой экспрессии рецепторов ER в течение 3 месяцев, при умеренной экспрессии в течение 2 месяцев и при низкой экспрессии в течение 1 месяца. При умеренной экспрессии рецепторов PR в течение 2 месяцев и при слабой экспрессии в течение 3 месяцев.

Эффективность восстановительной терапии оценивалась в основном по нескольким показателям: ультразвуковым и гормональным исследованиям, а также по результатам повторного ИГХ-исследований рецепторов ER и PR эндометрия, нормализации менструальной функции и частотой восстановления репродуктивной функции.

У 40 пациенток с высокой экспрессией ER и AR с СПЯ адъювантная терапия с биологически активной добавкой, содержащей миоинозитола, привела к восстановлению менструальной функции на 90,0% и к 85,2% беременностей, то есть к 4-кратному увеличению наступления беременностей. У 40 пациенток с высокой экспрессией ER с ФКЯ в составе комплексного восстановительного лечения после эндохирургического вмешательства применение этинилэстрадиола 0,03 мг и ацетата хлорамадинона 2 мг - восстановление менструального цикла 92,0% показал

высокую клиническую эффективность, приводящую к восстановлению репродуктивной функции в 86,1%.

У женщин со средней экспрессией ER 30 пациенток с СПЯ и 30 - с ФКЯ и сопутствующей патологией маточных труб результаты комбинированного лечения 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата в сочетании бовгиалуронидазой азоксимером после эндохирургии привели к восстановлению менструальной функции у 90,0% и 92,0% соответственно в группах и репродуктивной функции у 86,4% и у 86,3% соответственно.

По результатам комплексного применения микронизированного прогестерона со стрептокиназой и стрептодорназой у женщин с низкой экспрессией PR в подгруппах привели к восстановлению менструального цикла: 90,0% и 92,0% соответственно наступлению беременности 86,5% и 83,3% соответственно.

Результаты применения кломифенсодержащего препарата после эндохирургического лечения у 20 пациенток с низкой экспрессией ER с СПЯ и у 20 с ФКЯ привели к индукции овуляции в группах 88,2% и 88,2% соответственно и к беременности у 85,1% и 85,1% женщин соответственно.

Благодаря разработанному нами дифференцированному патогенетическому алгоритму реабилитации репродуктивной функции у пациенток, перенесших эндохирургические операции с доброкачественными структурными изменениями яичников, оптимизированы и усовершенствованы этапы реабилитационных мероприятий, направленные на восстановление репродуктивной функции после эндохирургических вмешательств при этих заболеваниях.

Алгоритм реабилитации репродуктивной функции у пациенток, перенесших эндохирургическое вмешательство по поводу доброкачественных структурных изменений яичников, состоит из нескольких этапов:

На первом этапе алгоритма при эндохирургическом лечении пациенток были выполнены по нозологической форме доброкачественных структурных изменений яичников и во время операции были взяты биоптаты яичников и эндометрия для ИГХ исследования.

На втором этапе алгоритма в образцах биопсии, взятых из яичников и эндометрия, в зависимости от уровня экспрессии рецепторов ER, AR и PR подбирали соответствующие препараты для адъювантной терапии и проводят лечебные мероприятия.

На третьем этапе алгоритма в случае неэффективности реабилитационных лечебных мероприятий пациенткам предлагали воспользоваться методами вспомогательных репродуктивных технологий.

АЛГОРИТМ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЯИЧНИКОВ

I-этап

Эндохирургическое лечение женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников с взятием биоптатов из яичников и эндометрия и отправка их в иммуногистохимическую лабораторию для ИГХ исследования.

При синдроме поликистозных яичников

Декортикация яичников

Каутеризация яичников

При фолликулярных кистах яичников

Цистэктомия справа

Цистэктомия слева

Женщины с СПЯ и ФКЯ с сочетанными патологиями маточных труб

При спаечных процессах в области фимбрии-лапароскопический сальпинговарифимбриолиз

При нарушении проходимости труб в ампулярной части - лапароскопическая сальпингостомия

При II – III степени спаечного процесса - лапароскопический адгезиолизис

При полипе эндометрия-гистероскопический полипэктомия

При синехиях полости матки - гистероскопический адгезиолизис

При лигатуре в полости матки - гистероскопическое удаление лигатуры

Женщины с СПЯ и ФКЯ с сочетанными патологиями полости матки

II-этап
Проведение реабилитации репродуктивной функции у женщин с учетом степени экспрессии ER, AR и PR яичников и эндометрия по данным ИГХ исследования

По результатам ИГХ исследования рецепторов яичников и эндометрия у женщин перенесших ЭХО по поводу СПЯ

Пациенткам с высокой экспрессией ER и AR - назначать Инотир® по 1 пакетику 1 раз в день в течение 3 месяцев.

Пациенткам со средней экспрессией ER - назначать Белара® по схеме 3 + 21 1тх1 в течение 2 месяцев.

Пациенткам со средней экспрессией PR - назначать Утрожестан 200 на 17-26 дни МЦ по 1тх1р течение 3 месяца

Пациенткам с низкой экспрессией ER назначать - Клостилбегит 50 на 3-7 дни МЦ по 1тх1р в течение 5 дней

Пациенткам с высокой экспрессией ER - назначать Белара по схеме 3 + 21 1тх1 в течение 3 месяцев.

Пациенткам со средней экспрессией ER - назначать Белара по схеме 3 + 21 1тх1 в течение 2 месяцев.

Пациенткам со средней экспрессией PR - назначать Утрожестан 200 на 17-26 дни МЦ по 1тх1р в течение 3 месяца

Пациенткам с низкой экспрессией ER назначать - Клостилбегит 50 на 3-7 дни МЦ по 1тх1р в течение 5 дней

По результатам ИГХ исследования рецепторов яичников и эндометрия у женщин перенесших ЭХО по поводу ФКЯ

Пациенткам с СПЯ и ФКЯ, перенесшим эндохирургические операции по поводу сочетанных патологий маточных труб назначать - Лонгидаза по 1 свече через 2 дня течение 10 дней per rectum

Пациенткам с СПЯ и ФКЯ, перенесшим эндохирургические операции по поводу сочетанных патологий полости матки назначать - Дистрептаза 1свечи 2 раза в сутки 3 дня, и 1свечи 1раз в течение 12 дней per rectum

III-этап

При неэффективности проводимых реабилитационных лечебных мероприятия рекомендуется использование вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ).

Экономическая эффективность. Медицинская и экономическая эффективность нашего реабилитационного лечения заключается в снижении частоты бесплодия в 4,8 раза, уменьшении рецидивов заболеваний в 4,2 раза, сокращении количества дней пребывания в стационаре до 1-2 дней, восстановлении менструальной функции на 92,2% и увеличение количество женщин с восстановленной репродуктивной функцией до 85,5%. Предлагаемые комплексные реабилитационные лечебные мероприятия позволяют очень быстро и надежно поставить диагноз этим пациентам, а также в 1,7 раза снизить количество пациенток, нуждающихся в дорогостоящем лечении, т.е. вспомогательных репродуктивных технологиях, и снизить стоимость лечения в 20-25 раз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Ретроспективный анализ состояния репродуктивной функции у женщин, перенесших лапароскопические операции на яичниках показал, что частота восстановления репродуктивной функции составила 29,5%. Самые низкие показатели восстановления репродуктивной функции наблюдались у женщин, перенесших операцию клиновидную резекцию яичников по поводу СПЯ (7,5%) и резекцию яичников (2,0%) по поводу ФКЯ. У 70,5% женщин после эндохирургических операций отмечено сохранение бесплодия. Это в свою очередь свидетельствует о необходимости совершенствования реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников.

2. Изучение гормонального статуса женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников до эндохирургического лечения выявило повышенный уровень гонадотропных гормонов у 58,3%, эстрадиола и тестостерона у 33,3% и низкий уровень прогестерона у 25,0% женщин. Изучение гормонального статуса после эндохирургического лечения выявило сохранение повышенного уровня эстрадиола и тестостерона у 75,0% женщин и низкий уровень прогестерона у 25,0% женщин, это свидетельствует о том, что данное состояние имеет важное значение в сохранении бесплодия у этих женщин, и это необходимо учитывать при выборе вида гормональной адьювантной терапии для реабилитации репродуктивной функции.

3. Оценка овариального резерва яичников у пациенток с СПЯ и ФКЯ до эндохирургических операций показала увеличенные размеры яичников $12,5 \pm 0,51 \text{ см}^3$, $10,2 \pm 0,42 \text{ см}^3$ и $15,2 \pm 0,61 \text{ см}^3$ соответственно в группах, большое количество КАФ – $16,0 \pm 0,65$, $15,0 \pm 0,62$ и $10,0 \pm 0,39$, у женщин с СПЯ выявлено высокое содержание АМГ в 4,4 раза выше, и низкую в 1,4 раза концентрацию АМГ у пациенток с ФКЯ - $1,1 \pm 0,04 \text{ нг/мл}$. Оценка этих маркеров через 3 месяца после эндохирургического лечения показала уменьшение объема яичников в группах на $8,5 \pm 0,34 \text{ см}^3$, $8,6 \pm 0,37 \text{ см}^3$ и $8,7,0 \pm 0,33 \text{ см}^3$ соответственно, уменьшение КАФ в 1,4 и 1,2 раза соответственно в группах, снижение уровня АМГ у пациенток с СПЯ до 4,4 и

5,2 раза соответственно, а у женщин с ФКЯ повышение в 1,9раза. Применение таких эндохирургических операций, как декортикация и каутеризация яичников при СПЯ и цистэктомия при ФКЯ, не оказывало негативного влияния на овариальный резерв у женщин с данными патологиями.

4. ИГХ-исследование рецепторного статуса яичников и эндометрия показало, что у 33,3% пациенток с СПЯ в стенке фолликула и у 33,3% женщин с ФКЯ в эпителиальном компоненте капсулы уровень экспрессии ER в 2,5 раза и AR рецепторов в 2,0 раза превышает нормальные показатели, а в строме яичников и стромальном компоненте капсулы уровень экспрессии этих рецепторов был в 1,25 раза выше. Экспрессия PR как в стенке фолликула, так и в строме яичника у 25,0% женщин с СПЯ и в эпителиальном и стромальном компонентах капсулы у 25,0% пациенток с ФКЯ была в 3,8 раза ниже нормальных значений. ИГХ-исследование рецепторного статуса эндометрия показало, что экспрессия ER как в железистом эпителии так и в строме 2,0 раза превышал нормальные значение, а экспрессия PR как в железистом эпителии так и в строме был 1,8 раза низким. Повторное ИГХ-исследование проведенное для оценки эффективности реабилитационной терапии, показало, что у женщин, получавших адъювантную гормональную терапию, наблюдалось снижение экспрессии ER на 86,0%, и увеличение экспрессии PR на 85,4%.

5. Анализ корреляционной связи между экспрессией ER и PR рецепторов с уровнями половых стероидных гормонов и толщиной эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников, выявил прямую корреляцию между экспрессией ER с E2 ($r=0,29$) и толщиной эндометрия ($r=0,58$), и обратную корреляцию с уровнями гормона прогестерона($r=-0,29$). Выявлена прямая корреляция между экспрессией PR с уровнями гормона прогестерона ($r=0,04$) и толщиной эндометрия ($r = 0,58$), и слабая корреляция с уровнем гормона E2 ($r=0,58$). Доказана важность взаимосвязи между уровнем экспрессией ER и PR рецепторов со стероидными гормонами и толщиной эндометрия в обеспечении рецептивности эндометрия у женщин с данными патологиями.

6. Комбинированное использование лапароскопии с гистероскопией при лечении пациенток с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников, являются эффективными методами репродуктивной хирургии, позволяют диагностировать и устранить сочетанные патологии у 20,8% пациенток, из них 48,0% с патологией маточных труб и 52,0% патологии эндометрия, а также способствуют восстановлению менструального цикла в 90,2%, репродуктивной функции в 85,5%.

7. Адъювантная терапия проведенная с учетом экспрессии ER, AR и PR рецепторов яичников и эндометрия, привела к восстановлению овуляторной и репродуктивной функции у женщин, перенесших эндохирургические операции по поводу СПЯ и ФКЯ, в частности, использование БАД, содержащей миоинозитол, у пациенток с СПЯ - 90,0% и 85,2 %,

соответственно, использование препарата содержащего 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата у женщин с ФКЯ–92,0% и 86,1% соответственно, с препаратом содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата с бовгиалуронидаза азоксимер у женщин с СПЯ и ФКЯ сочетанными патологиями маточных труб- 90,0%, 86,4% и 92,0% и 86,3% соответственно, комплексное применение микронизированного прогестерона со стрептокиназой стрептодорназой у пациенток с СПЯ и ФКЯ сочетанными патологиями полости матки –90,0% и 86,5% и 92,0% и 83,3% соответственно и использование кломифенсодержащего препарата в группах - 88,2% и 85,1% и 88,2% и 85,1% соответственно.

8. Благодаря разработке и применению дифференцированного и патогенетически обоснованного алгоритма реабилитации репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников, оптимизированы этапы реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление репродуктивной функции, улучшена диагностика бесплодия, обусловленного данными патологиями на 90%, снижено количество рецидивов в 4,2 раза, сокращению частоты бесплодия в 4,8 раза, увеличение восприимчивость эндометрия за счет снижения экспрессии ER и увеличения экспрессии PR эндометрия достигнута восстановление репродуктивной функции до 85,5%, что подтверждает его высокую эффективность.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

SHUKUROV FARKHAD ISHKULOVICH

**MODERN ASPECTS OF THE REHABILITATION OF REPRODUCTIVE
FUNCTION IN BENIGN STRUCTURAL CHANGES IN THE OVARIES
AFTER ENDOSURGICAL TREATMENT**

14.00.01 – Obstetrics and Gynecology

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2021

The theme of the doctoral (DSc) dissertation on medical science was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2017.3.DSc/Tib221.

The doctoral dissertation was carried out at the Tashkent Medical Academy

The abstract of the doctoral dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.tashpmi.uz) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant: **Ayupova Farida Mirzaevna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Kurbanov Jahangir Jamalovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Negmajanov Bahodur Boltaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Khadzhimetov Abdugafur Akhatovich
Doctor of Biological Sciences, Professor

Leading organization **Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center for Obstetrics and Gynecology**

The defense of the dissertation will take place on «___» _____ 2021 year, at ___ at the meeting of the scientific council DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at the Tashkent Pediatric Medical Institute. (Address: 100140, Tashkent city, Yunus-Abad district, Bogishamol str., 223. Phone/Fax: 99871- 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz).

The dissertation can be found at the Information Resource Centre of the Tashkent Pediatric Medical Institute (registered for №___). (Address: 100140, Tashkent city, Yunus-Abad district, Bogishamol str., 223. Phone/Fax: 99871- 262-33-14).

Abstract of dissertation was distributed on «___» _____ 2021 year.

(mailing report ___ on «___» _____ 2021 year).

A.V. Alimov
Chairman of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

K.N. Khaitov
Scientific Secretary of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, assistant Professor

D.I. Akhmedova
Chairperson of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of the research research improvement of rehabilitation methods and assessment of their effectiveness in patients who have undergone endoscopic treatment of female infertility caused by benign structural changes in the ovaries.

The object of the research amounted to 500 women hospitalized in the maternity complex No. 9 in Tashkent with benign structural changes in the ovaries.

The scientific novelty of the research consists of the following:

revealed an increased content of steroid hormones estradiol, testosterone and a low level of progesterone in the blood serum in patients after endosurgical treatment of benign structural changes in the ovaries and proved their role in the preservation of infertility after endosurgical operations;

the value and information content of the data obtained during the comparative assessment of two cycles of independent markers of the ovarian reserve for the restoration of reproductive function in women with infertility due to benign structural changes in the ovaries before and 3 months after endosurgical operations, depending on the type and volume of endosurgical operations, was proved;

for the first time, the role of immunohistochemical study of the expression of ER, AR and PR receptors of the ovaries and endometrium was proved as an effective method of diagnosis, treatment of infertility caused by benign structural changes in the ovaries, as well as in predicting recurrence and preservation of infertility after endosurgical operations in these pathologies;

revealed high expression of ER and AR receptors and low expression of PR receptors in the follicle wall and in the ovarian stroma in women with PCOS, high expression of ER receptors and low expression of PR receptors in the epithelial and stromal components of the capsule in women with FOC, as well as high expression of ER receptors and low expression of PR receptors both in the epithelium of the glands and in the stroma of the endometrium in women with PCOS and FOC, as well as the prognostic significance of these receptors in the pathogenesis of infertility has been proven;

for the first time revealed the presence of a direct correlation between the expression of ER and PR receptors with steroid hormones and the thickness of the endometrium in women with infertility due to benign structural changes in the ovaries, and also proved the role of this connection in ensuring the receptivity of the endometrium;

the expediency of using minimally invasive endosurgical treatment in combination with improved complex rehabilitation therapy, carried out taking into account the results of IHC studies, with the restoration of reproductive function in women with infertility due to benign structural changes in the ovaries, has been scientifically substantiated, and their clinical efficacy has been assessed;

a scientifically grounded algorithm has been developed for the rehabilitation of reproductive function in women after endosurgical treatment of benign structural changes in the ovaries, based on the results of IHC studies of the receptor status of the ovaries and endometrium.

Implementation of research results. Based on the results obtained by the developed method for optimizing the diagnosis, treatment and rehabilitation of reproductive function in women with infertility due to benign structural changes in the ovaries after endosurgical treatment:

developed on the basis of improving a new method for diagnosing polycystic ovary syndrome and rehabilitation of reproductive function and approved methodological recommendations "Polycystic ovary syndrome: etiopathogenetic aspects, early diagnosis, methods of rehabilitation of reproductive function" (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 125 dated September 09, 2020) ... The implementation of scientific results has made it possible to increase the efficiency of diagnostics and rehabilitation of reproductive function after endosurgical treatment of PCOS;

a new method of diagnosis, prediction of relapses, improvement of treatment and rehabilitation of the reproductive function of follicular ovarian cysts was developed on the basis of improvement "Follicular ovarian cysts: diagnosis, prediction, improvement of treatment methods, prevention, methods of rehabilitation of reproductive function" (conclusion of the Ministry of Health No. 8 n-a / 125 dated 09 September 2020). The introduction of scientific results has made it possible to increase the efficiency of diagnosis and the practical application of hormonal adjuvant therapy in the rehabilitation of reproductive function after endosurgical treatment of PCF;

a new method for diagnosing and treating infertility due to benign structural changes in the ovaries was developed on the basis of improvement "Immunohistochemical method in the diagnosis and treatment of infertility due to benign structural changes in the ovaries" (conclusion of the Ministry of Health No. 8 n-d / 125 dated September 09, 2020). The introduction of scientific results made it possible to recommend a differentiated approach to the rehabilitation of reproductive function in women who underwent endosurgical operations for benign structural changes in the ovaries;

The results of the study aimed at diagnosing, treating and improving the rehabilitation of reproductive function in women with infertility who have undergone endoscopic ovarian surgery for benign structural changes in the ovaries, have been introduced into practical health care, in particular, in the practice of obstetric complexes No. 4 and 9 in Tashkent, as well as in the Fergana and Khorezm regional perinatal centers (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 57 dated March 30, 2021). The implementation of the obtained scientific results made it possible to increase economic efficiency by reducing the frequency of infertility by 4.8 times, reducing the number of recurrences of structural changes in the ovaries by 4.2 times, increasing the frequency of pregnancies by 1.7 times and reducing the duration of treatment.

The structure and scope of the dissertation. The thesis is described in a computer text on 200 pages and consists of an introduction, 6 chapters, conclusions, practical recommendations and a list of references.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К. Оценка овариального резерва у женщин с бесплодием, обусловленным структурными патологиями яичников, перенесших эндохирургические операции//Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi/Вестник Ташкентской медицинской академии, 2016, №2. - С.106-108. (14.00.00. №13)
2. Shukurov F.I. Minimally Invasive Surgery In Restoring Reproductive Function Of Female Infertility Caused By Benign Ovarian Structural Changes//American Journal of Medicine and Medical Sciences, USA., 2016. - Vol. 6 (6). - P. 182-185. (14.00.00. №2)
3. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Особенности эндохирургического лечения и прогнозирования рецидива фолликулярных кист яичников//Журнал Узбекистон хирургияси/Хирургия Узбекистана, 2016, №4. -С.49-51. (14.00.00. №9)
4. Шукуров Ф.И. Эндокринные расстройства у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников//Назарий ва клиник тиббиёт журнали, 2016, №2.-С. 71-73. (14.00.00. №3)
5. Шукуров Ф.И. Результаты интраоперационных цитоморфологических исследований при структурной патологии яичников у женщин с бесплодием//Журнал Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, 2016, №3.-С. 58-61. (14.00.00. №17)
6. Шукуров Ф.И. Применение препарата Дистрептаза в комплексной реабилитационной терапии у женщин, после лапароскопического удаления фолликулярных кист яичников//Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология, 2016, №7. - С.122-126. (14.00.00. №15)
7. Шукуров Ф.И. Опыт применение Белара в адьювантной терапии синдрома поликистозных яичников после эндохирургического лечения//Журнал теоретической и клинической медицины, 2017, №5. - С.159-161. (14.00.00.№3)
8. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Юлдашева Н.З. Ретроспективный анализ репродуктивной функции у женщин, перенесших эндохирургические операции на яичниках//Журнал Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья, 2017, № 3-4 (I).-С.155-157. (14.00.00. №14)
9. Шукуров Ф.И. Иммуногистохимическая характеристика эстрогеновых и прогестроновых рецепторов яичников при бесплодии, обусловленном доброкачественными структурными изменениями яичников//Журнал теоретической и клинической медицины, 2017, №4.-С.82-85. (14.00.00. №3)

10. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Юлдашева Н.З. Роль антимюллерового гормона в диагностике бесплодия обусловленный доброкачественными структурными изменениями яичников//Журнал Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья, 2017, № 3-4 (II). - С.130-132. (14.00.00.№14)

11. Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К. Иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников//Журнал теоретической и клинической медицины, 2018, №2.-С.107-110. (14.00.00. №3)

12. Shukurov F.I., Ayupova F.M. The Role of Reproductive Surgery in Diagnostics and Treatment of Combined Pathologies in Women with Infertility Caused by Benign Structural Changes of Ovaries//American Journal of Medicine and Medical Sciences, USA., 2019. - Vol. 9, (6). - P. 210-212. (14.00.00.№2)

13. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Джаббарова Ю.К. Коррекция гормональных нарушений у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников после эндохирургического лечения//Журнал теоретической и клинической медицины, 2019.-№5.-С.140-141.(14.00.00. №3)

14. Бекмирзаева Ф.М., Шукуров Ф.И. Оценка эффективности использования Инотир в сочетании с Белара при синдроме поликистозных яичников//Журнал теоретической и клинической медицины.–Ташкент, 2019.- №5.-С.100-102. (14.00.00.№3)

15. Юлдашева Н.З., Шукуров Ф.И. Оценка эффективности различных видов лапароскопических вмешательств при лечении бесплодия у женщин обусловленным синдромом поликистозных яичников//Журнал теоретической и клинической медицины.–2019.-№5.-С.142-143. (14.00.00. №3)

II бўлим (II часть; part II)

16. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Синдром поликистозных яичников: этиопатогенетические аспекты, ранняя диагностика, способы реабилитации репродуктивной функции//Методические рекомендации.–Ташкент, 2018.–60с.

17. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Нигматова Г.М. Фолликулярные кисты яичников: диагностика, прогнозирование, усовершенствование методов лечения, профилактика, способы реабилитации репродуктивной функции// Методические рекомендации.–Ташкент.2018.–39с.

18. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Аюпова Д.К., Абдуллаев Д.Э. Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислаш ва даволашда иммуногистхимий усул //Услубий тавсиянома.–Тошкент.2020.–31б.

19. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Способ реабилитации репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников// Рац.предложение.-№737.Ташкент. 2018.

20. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Способ восстановления репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения фолликулярных кист яичников// Рац.предложение.–№736,Ташкент.2018.

21. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Способ усовершенствования реабилитации репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников//Свидетельство о депонировании объектов авторского права № 001295, Ташкент. 2019.

22. Шукуров Ф.И. Роль лапароскопии в лечении женского бесплодия, обусловленного доброкачественными структурными изменениями яичников//Журнал акушерства и женских болезней, 2016, ТОМ LXV СПЕЦВЫПУСК -С.75-76.(14.00.00.№47)

23. Шукуров Ф.И. Применение гистероскопии в диагностике внутриматочной патологии у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников//Материалы конгресса «XI Международный конгресс по репродуктивной медицине».– Москва, 2017. –С.458-460. <http://reproductive-congress.ru>

24. Шукуров Ф.И. Прогностическая значимость биохимических маркеров в диагностике доброкачественных структурных изменений яичников// Материалы конгресса «XI Международный конгресс по репродуктивной медицине».–Москва, 2017.-С.101-103. <http://reproductive-congress.ru>

25. Shukurov F.I. Meaning of hormonotherapy and rehabilitation of reproductive function in women with infertility caused by benign ovarian structural changes//Materials of The 6th scientific-practical Conference Part I, Tashkent 2017.- С.112-113.

26. Shukurov F.I. The results of immunohistochemical studies of the endometrial receptors in women with infertility caused by benign ovarian structural changes//7th International IVI Congress” held in Bilbao (Spain), 2017.-PO1.

27. Юлдашева Н.З., Шукуров Ф.И., Бекбаулиева Г.Н. Применение суппозиториев Лонгидаза в реабилитации репродуктивной функции у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников//Журнал Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья, 2017.-№ 3-4 (I).-С.172-173(14.00.00. №14)

28. Шукуров Ф.И. Результаты иммуногистохимического исследования рецепторов эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников//Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с курсом эндоскопии.–Москва, 2017.-С.26-27. <http://reproductive-congress.ru>

29. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Состояние овариального резерва у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников, перенесших эндохирургические операции//Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с курсом эндоскопии.–Москва,2017.-С.86-88. <http://reproductive-congress.ru>

30. Shukurov F.I. Use of contraceptives in rehabilitation of reproductive function in women with infertility after endochirurgical intervention in ovarians//

Book of abstracts 13th Seminar of the European Society of Contraception and Reproductive Health, Saint Petersburg, Russia. 2017-C.22-23.
<https://escrh.eu/event/13th-esc-seminar/>

31. Шукуров Ф.И., Шукуров Ш.Ф. Опыт восстановления менструальной функции у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников после эндохирургического лечения//Материалы конгресса «XII Международный конгресс по репродуктивной медицине.–Москва, 2018.-С 151-153. <http://reproductive-congress.ru>

32. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Новое в восстановлении фертильности у женщин после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников//Материалы научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине//Биология ва тиббиёт муаммолари.–Самарканд, 2018.№4,1(105)-С.175. (14.00.00. – №19)

33. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Опыт использования гистероскопии в диагностике и лечении внутриматочной патологии у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников// Сборник тезисов конгресса «Оперативная гинекология- новые технологии».– Санкт-Петербург,2018.-С.54-56. <http://congress-ott.ru>

34. Юлдашева Н.З. Шукуров Ф.И. Влияние эндохирургических операций на овариальный резерв у женщин с бесплодием обусловленное синдромом поликистозных яичников//Материалы конгресса «XII Международный конгресс по репродуктивной медицине–Москва, 2018. – С.501–502. <http://reproductive-congress.ru>

35. Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К. Роль иммуногистохимических исследований в диагностике бесплодия у женщин с синдромом поликистозных яичников//Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с курсом эндоскопии–Москва, 2018. – С.31-33. <http://reproductive-congress.ru/nt/index.php>

36. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Реабилитация репродуктивной функции женщин после эндохирургического лечения фолликулярных кист яичников//Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с курсом эндоскопии–Москва, 2018. – С.153-154. <http://reproductive-congress.ru/nt/index.php>

37. Бекмирзаева Ф.М., Шукуров Ф.И. Опыт восстановления фертильности у пациенток с синдромом поликистозных яичников после эндохирургического лечения//Материалы конгресса «XII Международный конгресс по репродуктивной медицине.–Москва, 2019. - С.444-445. reproductive-congress.ru

38. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Использование Инотира в реабилитации репродуктивной функции у женщин с бесплодием обусловленным синдромом поликистозных яичников//Материалы конгресса «XIII Международный конгресс по репродуктивной медицине–Москва, 2019. – С.392-393. <http://www.reproductive-congress.ru/index.php>

39. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Оценка эффективности этинилэстрадиол 0,03мг хлормадинона ацетат 2мг в реабилитации репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения фолликулярных кист яичников//Материалы конгресса «XIV Международный конгресс по репродуктивной медицине. – Москва, 2020. - С.269-270. <http://www.reproductive-congress.ru/index.php>

40. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Роль ультразвукового исследования с цветным доплеровским картированием в диагностике доброкачественных структурных изменений яичников// Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с курсом эндоскопии–Москва, 2019. - С.65-67. <http://reproductive-congress.ru/nt/index.php>

41. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Бекмирзаева Ф.М. Опыт применения Лонгидаза в лечении бесплодия у женщин после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников// Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с курсом эндоскопии–Москва, 2019. – С.106-107. <http://reproductive-congress.ru/nt/index.php>

42. Бекмирзаева Ф.М., Шукуров Ф.И. Оценка эффективности многокомпонентной терапии в реабилитации репродуктивной функции женщин после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников// Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с курсом эндоскопии – Москва, 2019. – С.101-102. <http://reproductive-congress.ru/nt/index.php>

43. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Аюпова Д.К. Результаты применения кломифенсодержащего препарата для индукции овуляции у женщин, после эндохирургического лечения доброкачественных структурных изменений яичников//Материалы конгресса «XIV Международный конгресс по репродуктивной медицине–Москва, 2020.-С.272-273. <http://www.reproductive-congress.ru/index.php>

44. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Саиджалилова Д.Д. Результаты комбинированной терапии в реабилитации репродуктивной функции у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников после эндохирургического лечения//Материалы конгресса «XIV Международный конгресс по репродуктивной медицине–Москва, 2020. – С.271-272. <http://www.reproductive-congress.ru/index.php>

45. Бекмирзаева Ф.М., Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Оценка эффективности препарата Клостилбегит® в индукции овуляции у женщин после эндохирургического лечения // Журнал Здоровье матери и ребенка/ Эне жана баланын ден соолугу, Том 12. № 1-2, 2020, – С.77-82.

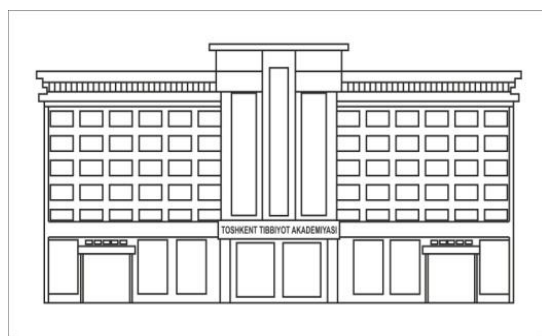
46. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Бекмирзаева Ф.М. Применение Белара в сочетании с Лонгидаза в реабилитации репродуктивной функции у женщин, после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников// Журнал Здоровье матери и ребенка/ Эне жана баланын ден соолугу, Том 12. № 1-2, 2020, – С.91-96.

47. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М. Роль адъювантной гормональной терапии в восстановлении репродуктивной функции у женщин после эндохирургического лечения фолликулярных кист яичников//Гинекология. 2021; 23 (1): С. 68–72. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200441.

48. Холбоева С.Ш., Шукуров Ф.И. Коррекции гормональной дисфункции у женщин после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников//Сборник тезисов XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. Душанбе. 2021. – С.185.

49. Назарова Г.Д., Шукуров Ф.И. Оценка состояния овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников до и после эндохирургического лечения //Сборник тезисов XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. Душанбе. 2021. – С.104-05.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 12 августа 2021 года
Объем – 4,4 уч. изд. л. Тираж – 80. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1124 -2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru