

The Association of Reproductive Medicine of Uzbekistan



REPRODUKTIV TIBBIYOT VA GENETIKA

REPRODUCTIVE & G MEDICINE GENETICS

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИКА





REPRODUKTIV TIBBIYOT VA GENETIKA

REPRODUCTIVE & GENETICS

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИКА

Бош муҳаррир Д.С. Иргашев, Репродуктив тиббиёт ва генетика институти бош директори, уролог-андролог, тиббиёт фанлари доктори

Бош муҳаррир ўринбосари Н.А. Мирзааҳмедова, тиббиёт фанлари доктори, акушер-гинеколог, репродуктолог, «Doctor D» ЭКУ клиникаси бош шифокори

Таҳририят хайъати:

Д.К. Нажмутдинова, ТТА УАШ Акушерлик-гинекология кафедраси мудири, профессор, т.ф.д. (Ўзбекистон, Тошкент)

Д. Фелдберг, Тель-Авив тиббиёт университети профессори, Хелен Шнайдер номидаги аёллар шифохонаси директори ўринбосари, Рабин тиббиёт маркази қошидаги кўп тармоқли Бейлинсон ва Кампус Гольда шифохоналари акушерлик ва гинекология бўлимлари мудири, Акушерлик ва гинекология халқаро федерациясининг репродуктив тиббиёт бўйича комитети вице-раиси (FIGO), т.ф.д. (Исроил, Тель-Авив)

С. Демирель, профессор, PhD, Аджибадем Аташехир шифохонаси гинеколог шифокори (Туркия, Истанбул)

Н.А. Мирзааҳмедова, «Doctor D – IVF» клиникаси ЭКУ бўлими мудири, т.ф.д., акушер-гинеколог шифокор, репродуктолог (Ўзбекистон, Тошкент)

А.А. Олина, Д.О. Отта номидаги акушерлик, гинекология ва репродуктологияни ривожлантириш бўйича илмий текшириш институти директори ўринбосари, академик Е.А. Вагнер номидаги ПДТУ (Перм давлат тиббиёт университети) Акушерлик ва гинекология кафедраси профессори, акушер-гинеколог шифокор, т.ф.д., профессор (Россия, Санкт-Петербург)

А.Х. Каримов, ТТА УАШ акушерлик ва гинекология кафедраси профессори, т.ф.д. (Ўзбекистон, Тошкент)

Г.А. Ихтиёрова, Бухоро тиббиёт институти 1-сонли Акушерлик ва гинекология кафедраси мудири, т.ф.д., акушер-гинеколог шифокор (Ўзбекистон, Тошкент)

Ш.А. Зуфарова, Республика аҳоли репродуктив саломатлиги маркази директори, т.ф.д., акушер-гинеколог шифокор (Ўзбекистон, Тошкент)

Н.С. Нодирхонов, Республика ихтисослашган акушерлик-гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази директори, т.ф.д., акушер-гинеколог (Ўзбекистон, Тошкент)

Таҳририят аъзолари:

В. Б. Аҳмад, «Bilmed Group of Institutions» бош директори, профессор, т.ф.д. (Ҳиндистон)

К.Т. Бабаев, РИПИАТМ Тиббиёт генетикаси кафедраси мудири, т.ф.д., генетик (Ўзбекистон, Тошкент)

С.Б. Байкошкарлова, «Экомед» инсон репродукцияси клиникаси гуруҳининг илмий раҳбари, ҚР Фанлар миллий академиясининг фахрий аъзоси, б.ф.д., профессор, эмбриолог (Қозоғистон, Алмата)

И.В. Виноградов, «Репродуктив ва регенератив тиббиёт» илмий-амалий маркази илмий раҳбари, уролог-андролог шифокор, т.ф.д. (Россия, Москва)

С.И. Гамидов, РДМУ урология кафедраси профессори, И.М. Сеченова номидаги Биринчи МДТУ акушерлик, гинекология ва репродуктология кафедраси профессори, В.И. Кулаков номидаги НМИЦ АГП урология бўлими раҳбари (Россия, Москва)

Ж.И. Глинкина, МЧЖ «Хайтек Генетикс» бош директори, б.ф.д. (Россия, Москва)

А.М. Гзгзян, Д.О. Отта номидаги ВРТ НИИ акушерлик, гинекология ва репродуктология бўлими илмий раҳбари, Санкт-Петербург давлат университети акушерлик, гинекология ва репродуктология кафедраси профессори, т.ф.д. (Россия, Санкт-Петербург)

И.А. Корнеев, Халқаро Репродуктив тиббиёт маркази уролог-андролог шифокори, т.ф.д. (Россия, Санкт-Петербург)

Л.А. Левков, «Vasteras IVF» эмбриология лабораторияси мудири (Швеция), Каролина университети лектори, т.ф.н., эмбриолог (Швеция, Стокгольм)

Р.С. Мухамедов, МЧЖ «Hayot Tecnology» илмий консултант, б.ф.н., генетик (Ўзбекистон, Тошкент)

М. Бренгауз, Тель-Авив «Assuta medical center» катта эмбриологи, «IVF lab Sheba Medical Center» собиқ директори, PhD (Исроил, Тель-Авив)

Э. Гирш, Ашкелондаги «Pirion HaNegev» андрология лабораторияси директори, МЧЖ «QART Medical Ltd» илмий раҳбари, Ришон-ле-Ционе да «RefaelCare» тиббиёт маркази ҳамтаъсисчиси, Халқаро ооцит ва суррогат оналик донорлиги маркази директори, PhD, эмбриолог (Исроил)

Ж.Е. Пахомова, ЎзР акушер-гинекологлар ассоциацияси президенти, ТТА акушерлик ва гинекология кафедраси профессори, т.ф.д., акушер-гинеколог

Чораклик илмий журнал

Нашр Ўзбекистон Республикаси Президенти Администрацияси ҳузуридаги Ахборот ва оммавий коммуникация агентлигида 2023 йил 12 июлда 101399 рақами билан рўйхатга олинган.
Индекс - 1445

Таъсисчи: Ўзбекистон Репродуктив

тиббиёт ассоциацияси
Формат А4
Нархи шартнома асосида

Таҳририят манзили: 100019 Тошкент ш.

Олмазор райони
Фурқат боғи кўчаси, 6-уй.
Тел.: +998 (71) 2310057, +998 (71) 2310056

«Printwell» МЧЖ босмахонасида чоп этилди.

Тошкент шаҳри, Чилонзор 9,
Қатартол МФЙ, 16
Тел.: +998 (55) 501-35-35

Адади: 300
Буюртма №



01/2024

The Association of Reproductive Medicine of Uzbekistan

REPRODUKTIV TIBBIYOT VA GENETIKA

REPRODUCTIVE & G MEDICINE & GENETICS

РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА И ГЕНЕТИКА

Главный редактор Д. С. Иргашев, генеральный директор Института репродуктивной медицины и генетики, врач уролог-андролог, д. м. н.

Заместитель главного редактора Н. А. Мирзахмедова, доктор медицинских наук, акушер-гинеколог, репродуктолог, главный врач клиники «Doctor D» ЭКО

Редакционная коллегия:

Нажмутдинова Д. К., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ВОП ТМА, профессор, д. м. н. (Ташкент, Узбекистан)

Фелдберг Д., профессор медицинского факультета Тель-Авивского университета, заместитель директора женской больницы им. Хелен Шнайдер, заведующий отделением акушерства и гинекологии многопрофильной больницы Бейлинсон и Кампуса Гольды при медицинском центре Рабин, вице-председатель комитета по репродуктивной медицине Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO), д. м. н. (Тель-Авив, Израиль)

Демирель С., профессор, PhD, врач-гинеколог больницы Аджибадем Аташехир (Стамбул, Турция)

Мирзахмедова Н. А., заведующая отделом ЭКО клиники «Doctor D – IVF», д. м. н., врач акушер-гинеколог, репродуктолог (Ташкент, Узбекистан)

Олина А. А., заместитель директора по развитию НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, профессор кафедры АиГ ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера, врач акушер-гинеколог, д. м. н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Каримов А. Х., профессор кафедры акушерства и гинекологии ВОП ТМА, профессор, д. м. н. (Ташкент, Узбекистан)

Ихтиярова Г. А., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Бухарского медицинского института №1 (Бухара, Узбекистан)

Зуфарова Ш. А., директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д. м. н., врач акушер-гинеколог (Ташкент, Узбекистан)

Надырханова Н. С., директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии, д. м. н., врач акушер-гинеколог (Ташкент, Узбекистан)

Редакционный совет:

Ахмад В. Б., генеральный директор «Bilmed Group of Institutions», профессор, д. ф. н. (Индия)

Бабаев К. Т., заведующий кафедрой медицинской генетики РСГНПМЦ, д. м. н., генетик (Ташкент, Узбекистан)

Байкошкарлова С. Б., научный руководитель группы клиник репродукции человека «Экомед», почетный член Национальной академии наук РК, д. б. н., профессор, эмбриолог (Алматы, Казахстан)

Виноградов И. В., научный руководитель НПЦ «Репродуктивной и регенеративной медицины», врач уролог-андролог, д. м. н. (Москва, Россия)

Гамидов С. И., профессор кафедры урологии РГМУ, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, руководитель отделения урологии «НМИЦ АГП имени В. И. Кулакова» (Москва, Россия)

Гликина Ж. И., генеральный директор ООО «Хайтек Генетикс», д. б. н. генетик (Москва, Россия)

Гзгзян А. М., научный руководитель отделения ВРТ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского государственного университета, д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия)

Корнеев И. А., врач уролог-андролог Международного центра репродуктивной медицины, д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия)

Левков Л. А., заведующий эмбриологической лабораторией «Vasteras IVF» (Швеция), лектор Каролинского университета, к. м. н., эмбриолог (Стокгольм, Швеция)

Мухамедов Р. С., профессор, научный консультант ООО «Hayot Technology», д. б. н., генетик (Ташкент, Узбекистан)

Бренгауз М., старший эмбриолог «Assuta medical center» в Тель-Авиве, бывший директор «IVF lab Sheba Medical Center», PhD (Тель-Авив, Израиль)

Гирш Э., директор Андрологической лаборатории «Pirion HaNegev» в Ашкелоне, научный руководитель ООО «QART Medical Ltd», соучредитель Медицинского центра «RefaelCare» в Ришон-ле-Ционе, директор Международного центра донорства ооцитов и суррогатного материнства, PhD, эмбриолог (Израиль)

Пахомова Ж. Е., президент Ассоциации акушеров-гинекологов РУз, профессор кафедры акушерства и гинекологии ТашМИ, д. м. н., врач акушер-гинеколог

Ежеквартальный научный журнал

Издание зарегистрировано Агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан 12.07.2023 г.
Регистрационный номер 101399.
Индекс - 1415

Учредитель: Ассоциация репродуктивной медицины Узбекистана
Формат А4
Цена договорная

Адрес редакции: 100019 Ташкент,
Олмазарский район,
ул. Фуркат боги, 6
Тел.: +998 (71) 2310057, +998 (71) 2310056

Отпечатано в типографии:
ООО «Printwell» г. Ташкент, Чилазар 9,
махалинский комитет "Катартал", 16
Тел.: +998 (55) 501-35-35
Тираж: 300 экз. Заказ №



**Темы тезисов II Конгресса Ассоциации репродуктивной медицины Узбекистана
«Репродуктивные технологии — путь к новой жизни»**

Мирзахмедова Н.А., Арипова Н. Д., Хикматиллаева Н. А. Индекс чувствительности яичников как константа при прогнозировании результатов циклов вспомогательных репродуктивных технологий	стр. 5-6
Иргашев Д. С., Аманов О. У. Опыт применения препарата Пермиксон и антиоксиданта витамин Е в лечении мужчин с ДГП	стр. 7
Иргашев Д. С., Гасанова Ш. С., Бобоев К. Т. Анализ ассоциации полиморфизмов гена FSHR с мужским бесплодием в узбекской популяции	стр. 8-9
Федорахина О. Ю. Влияние на показатели клинической беременности изменения стратегии отбора эмбрионов в системе Time-Lapse	стр. 10-11
Иргашев Д. С., Гасанова Ш. С., Бобоев К. Т. Распространенность полиморфизма Pe462Val гена CYP11A1 среди мужчин с бесплодием в узбекской популяции	стр. 12-13
Хикматиллаева Н. А., Аскерова Э. Ж., Мирзахмедова Н. А. Прогностические аспекты результата контролируемой стимуляции яичников у женщин со сниженным репродуктивным потенциалом	стр. 14
Ажетова Ж.Р. Менеджмент рисков экстракорпорального оплодотворения	стр. 15-17
Исанбаева Л. М., Шаикрамова Н. Х. Эффективность применения селективных модуляторов рецептора прогестерона для медикаментозной терапии миомы матки	стр. 18-20
Насимова З. С. Вторичное бесплодие после кесарева сечения: причины и лечение	стр. 21-23
Bekbaulieva G. N., Ibrakhimova N. O., Tilegenov B. M. Anthropometric data and physical development of adolescent girls with delayed sexual development	стр. 24
Сапаров А. Б., Максудова М. М., Чартаева А.Э. Результаты хирургического лечения внутриматочных синехий у пациентов с бесплодием. Опыт клиники «SIZ ONA BO'LASIZ»	стр. 25-27
Охунова Ш. Б., Максудова М. М., Садикова Д. Р. Совершенствование лечебно-диагностических мероприятий, направленных на выявление и коррекцию низкого и высокого уровня гомоцистемии	стр. 28-33
Шодиев Б. В. Ценность саплементации микроэлементами у женщин с вторичным бесплодием в программах ВРТ	стр. 34-36
Гусейнова К.А. Снижение негативного влияния возраста матери на результаты циклов ВРТ	стр. 37
Зоитова Н., Юлдашева Д. Дефицит железа: возможный фактор женского бесплодия	стр. 38-43
Бадельбаева Л. А. Метаболический синдром: реалии дня и будущего	стр. 44-45
Максудова М. М., Максудова С. М., Ахмедова М. Т. Сравнение двух препаратов рекомбинаторного фолликулостимулирующего гормона в процессе ЭКО/ИКСИ	стр. 46-48
Караманян А. А., Пахомова Ж. Е. Анализ частоты наступления беременности у пациенток с низким овариальным резервом и тонким эндометрием	стр. 49-51
Эрлихман Н. М. Увеличение толщины эндометрия и повышение результативности циклов ВРТ у пациенток с тонким эндометрием путем внутривагинального применения секрета мононуклеаров периферической крови	стр. 52-57
Эргашева П. Д., Усманкулова Х. М. Новые аспекты диагностики рецептивной функции эндометрия у пациенток с репродуктивными потерями	стр. 58-60
Утегенова Б. А. Синдром гиперстимуляции яичников. Современная тактика ведения (СОП ИРМ). Guidelines ESHRE, ASRM	стр. 61
Ярмухамедов А. С. Влияние биохимических показателей спермоплазмы и уровня Ингибина В на показатели спермограммы у пациентов с нарушенной фертильностью	стр. 62-64
Ахметолдинов А.С. Вазоэпидидиманастазмоз при обструктивной азооспермии: технические аспекты операции	стр. 65
Байкошарова С.Б. Преимущества применения метода оплодотворения пьезо-ИКСИ в программах ЭКО	стр. 66
Иргебаева А. М. Корреляция генетического статуса эмбрионов и особенностей морфодинамического развития бластоцист в условиях технологии TIME-LAPSE применением искусственного интеллекта	стр. 67-69
Тюмина О.В., Моисеева И. В., Власов Д. Н., Приходько А. В. Оценка клинической эффективности переноса витрифицированных бластоцист сниженного качества в программах ЭКО	стр. 70-71
Нехорошева В.А. Влияние сниженного овариального резерва на процент анеуплоидии и вынашивание беременности после ЭКО	стр. 72
Киевская Ю. К. Пренатальная диагностика хромосомной патологии	стр. 73-74
Канивец И. В. Организация пренатального скрининга спинальной мышечной атрофии в Узбекистане	стр. 75-76
Махмудова С.Э. Репродуктивная функция у женщин с пороками развития матки и влагалища	стр. 77-79
Усманкулова Х. М. Репродуктивная функция у женщин с эндемическим зобом	стр. 80-82
Абраева Н. Н., Шукуров Ф. И. Оптимизация подходов к диагностике и лечению аномальных маточных кровотечений, связанных с овуляторной дисфункцией, в контексте фертильности женщин	стр. 83-85
Анварова Ш. А., Шукуров Ф. И. Инновационный подход к диагностике и лечению бесплодия у женщин, обусловленного дисфункцией надпочечников	стр. 86-88
Ахмеджанова Х. З., Шукуров Ф. И. Особенности менструальной функции у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом	стр. 89-91
Гаипова Н. М., Шукуров Ф. И. Комплексный подход к лечению аномальных маточных кровотечений как фактора бесплодия на фоне эндометриальной дисфункции	стр. 92-94
Жалолова Г. С., Шукуров Ф. И. Роль маркеров имплантации в диагностике бесплодия у женщин с ассоциированной эндометриальной дисфункцией	стр. 95-96
Порядок подготовки оригинальной статьи	стр. 97-102



Уважаемые читатели!

Вы держите в руках первый номер научного журнала «Репродуктивная медицина и генетика», который предназначен как для практических врачей, так и для научных сотрудников.

Важность создания подобного регионального издания обусловлена тем, что по статистике с проблемами ненасупления беременности сталкивается каждая седьмая пара в мире. Причиной может быть женское, мужское и сочетание мужского и женского бесплодия.

На Востоке отсутствие детей в молодой семье зачастую приводит к разводу супругов. Но ведь этого можно избежать — некоторые из этих случаев поддаются медикаментозной коррекции.

Современная медицина не стоит на месте и для того, чтобы сохранить здоровый генофонд, разрабатывались такие направления, как — репродуктология, андрология, эмбриология и репродуктивная генетика. Исследования в этих направлениях ведут ученые всего мира. Ими разработаны новейшие технологии изучения организма человека, созданы инновационные приборы, медицинские изделия, цифровые продукты.

В освещении различных теорий и инноваций в медицине неоспоримое значение имеют специализированные и отраслевые средства массовой информации. Научный журнал «Репродуктивная медицина и генетика» создан

с той же целью. Мы надеемся, что это будет полезный сборник сведений о фундаментальных научных исследованиях, научных трудах, монографиях, диссертациях, рефератах, процессах и результатах научных исследований и достижениях в области репродуктивной медицины и генетики.

Новое периодическое издание предназначено для широкого круга специалистов в области репродуктивной медицины, а именно врачей-репродуктологов, акушеров-гинекологов, медицинских генетиков, андрологов, сексопатологов, эмбриологов, лабораторных генетиков, а также научных сотрудников, аспирантов, магистров и соискателей.

Научный журнал «Репродуктивная медицина и генетика» входит перечень изданий, утвержденных в ВАК для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций, соответствие требованиям международных баз данных для индексации (Scopus, Web of Sciences, РИНЦ).

Поздравляю всех нас с выходом первого номера, в который вошли некоторые тезисы II Конгресса Ассоциации репродуктивной медицины Узбекистана «Репродуктивные технологии — путь к новой жизни». Мы благодарим наших авторов за сотрудничество. В дальнейшем редакция журнала приложит все усилия, чтобы каждый номер был интересен широкому кругу читателей. Отмечу, что журнал «Репродуктивная медицина и генетика» имеет международное значение, а также является площадкой для взаимного обмена опытом.

*С уважением, главный редактор журнала,
председатель Ассоциации Репродуктивной медицины Узбекистана,
Генеральный директор Института репродуктивной медицины и генетики,
Президент холдинга «Doctor D», д.м.н*

Дильмурад Иргашев

Индекс чувствительности яичников как константа при прогнозировании результатов циклов вспомогательных репродуктивных технологий

Мирзахмедова Н. А.¹, Арипова Н. Д.², Хикматиллаева Н. А.³

¹ Доктор медицинских наук, акушер-гинеколог, репродуктолог, главный врач клиники «Doctor D» ЭКО, Ташкент, Узбекистан

² Кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог, репродуктолог клиники «Doctor D» ЭКО, Ташкент, Узбекистан

³ Научный сотрудник кафедры акушерства и гинекологии семейной медицины, Ташкент, Узбекистан

Введение. Овариальный резерв определяет функциональное состояние репродуктивной системы, полноценность которого обеспечивает адекватный ответ яичников на стимуляцию. Известно, что успех стимуляции суперовуляции определяется биомаркерами чувствительности яичников к гонадотропинам.

Цель исследования. Выявить связь индекса чувствительности яичников с возрастом, индексом массы тела (ИМТ), уровнем антимюллерова гормона (АМГ) и количеством антральных фолликулов (АФК) исследуемой группы. Материалы и методы исследования: ретроспективный анализ 150 циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) проводился с ноября 2022 по март 2023 года на базе Института репродуктивной медицины и генетики в отделении ЭКО. Расчет индекса чувствительности яичников (OSI) проводился по формуле (количество извлеченных ооцитов/общая доза гонадотропина) $\times 1000$. Выявлялась его корреляция с уровнем АМГ, АФК, возрастом и ИМТ.

Результаты и их обсуждение. Выявлена обратная корреляция показателя с возрастом и ИМТ, однако показатель прямо пропорционален числу антральных фолликулов и АМГ.

Ключевые слова: индекс массы тела, антимюллеровский гормон, индекс чувствительности яичников, контролируемая стимуляция яичников, овариальный резерв, гонадотропин.

Оценка овариального резерва включает в себя множество переменных, таких как возраст, количество антральных фолликулов (АФК), ФСГ, Е2 и гормональные тесты, включая антимюллеровский гормон (АМГ). Было показано, что количество извлеченных яйцеклеток и общая доза гонадотропина — являются важными показателями реакции яичников. Индекс чувствительности яичников (ИЧЯ) отражает эту взаимосвязь. ИЧЯ хорошо коррелирует с биомаркерами овариального резерва, такими как АМГ и АФК.

Одним из наиболее важных факторов исхода цикла ЭКО является реакция яичников на контролируемую стимуляцию яичников. Чувствительность яичников к экзогенным гонадотропинам (ФСГ, ЛГ или их комбинации) может варьировать в зависимости от генетических факторов, таких как полиморфные варианты рецептора ФСГ и индивидуальный ритм созревания пула фолликулов. В качестве прогностических критериев реакции яичников на стимуляцию используют клинические (возраст, ИМТ), лабораторные (АМГ) и ультразвуковые (АФК) биомаркеры.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в области акушерства и гинекологии в период с 2021 по 2023 год на базе многопрофильной больницы «Doctor D» ЭКО. В исследование включено 120 циклов ЭКО, проведенных у 120 пациенток в возрасте $29 \pm 4,3$ года.

Женщины были распределены на две группы с учетом состояния овариального резерва, весовой категории и возрастного типа инъекции. В 1-ю группу вошли 60 женщин

со средним возрастом $32 \pm 4,94$ года и с низким овариальным резервом на коротком протоколе с антагонистами ГнРГ. Во 2-ю группу вошли 60 женщин в возрасте $27,3 \pm 4,48$ лет с нормальным репродуктивным потенциалом на коротком протоколе с антагонистами ГнРГ.

В ходе исследования определялся индекс массы тела пациентов исследуемых групп. Результаты показали, что средний показатель во 2-й группе составил $23,7 \pm 0,4$, что на 15% меньше, чем в 1-й группе обследованных женщин.

Начальную дозу гонадотропина подбирали индивидуально в зависимости от возраста, ИМТ, уровня АМГ и КАФ, а затем корректировали с 5-7 дня стимуляции в зависимости от реакции яичников при первом ультразвуковом исследовании. ИЧЯ рассчитывали по следующей формуле (количество извлеченных яйц/общая доза гонадотропина) $\times 1000$. Эти переменные выражаются как среднее $\pm$ стандартное отклонение (СО).

Полученные результаты. Сравнивая уровни эстрадиола и базального АМГ, можно сделать вывод, что они прямо пропорциональны (чем выше АМГ, тем выше уровень эстрадиола до аспирации фолликула). В группе с низким овариальным резервом при стимуляции яичников с помощью УЗИ развилось $7,7 \pm 2,4$ фолликула, в среднем трансвагинально пунктировано $8,8 \pm 4,5$ фолликулов и получено $6,3 \pm 3,9$ ооцитов, что достоверно отличалось от группы сравнения. Так в группе с нормальным яичником резерве, выросло $20,9 \pm 8$ фолликулов, аспирировано $20,6 \pm 7,9$ фолликулов и получено $18,2 \pm 3,4$ ооцитов. Выявлена положительная корреляция ИОС с АМГ и КАФ, а также значимая отрицательная корреляция с возрастом и ИМТ. Все корреляции были статистически значимыми. При этом сравнительный анализ медианных уровней АМГ, ФСГ и КАФ в разных возрастных группах показал самые высокие значения уровня АМГ в периферической крови и количества антральных фолликулов в группе женщин до 25 лет, тогда как в группе возрастных групп у пациентов (36-39 лет) АМГ был в 5 раз меньше (0,4 против 2), а КАФ — в 4,6 раза (14 против 3). Уровень ФСГ увеличивался с увеличением возраста пациентов соответствующих групп.

Заключение. Подводя итог, можно сказать, что состояние овариального резерва определяет реакцию яичников на экзогенную стимуляцию и прогнозирует эффективность стимуляции суперовуляции. К сожалению, показатель богатого овариального резерва не всегда означает ожидание адекватного ответа на экзогенную стимуляцию. Именно для этого и понадобится расчет индекса. В соответствии с предыдущими отчетами было обнаружено, что ИОС имеет значительную корреляцию с используемыми в настоящее время биомаркерами для прогнозирования чувствительности яичников, такими как возраст, ИМТ, КАФ и АМГ; корреляция была прямой с КАФ и АМГ и обратной связью с возрастом и ИМТ.

The ovarian sensitivity index as constant in predicting the outcomes of cycles of assisted reproductive technologies

Mirzakhmedova N. A.¹, Aripova N. D.², Khikmatillaeva N. A.³

¹ MD, obstetrician-gynecologist, reproductologist, head physician of the clinic Doctor- D IVF

² PhD, obstetrician-gynecologist, reproductologist of the clinic Doctor- D IVF

³ Researcher of the Department of Obstetrics and Gynecology in Family Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract. The ovarian reserve determines the functional state of the reproductive system, the usefulness of which ensures adequate ovarian response to the stimulation. It is known that the success of stimulation of superovulation is determined by biomarkers of ovarian sensitivity to gonadotropins. The purpose of the study was to identify the connection of the ovarian sensitivity index with the age, body mass index (BMI), the level of anti-muller hormone (AMH) and antral follicles count (AFC) of the study group. Materials and methods of the study: a retrospective analysis of 150 cycles of in vitro fertilization (IVF) was carried out from November 2022 to March 2023 on the basis of IVF department of the Institute of Reproductive Medicine and Genetics. The calculation of ovarian sensitivity index (OSI) was carried out with following equation (number of oocytes extracted/ total dose of gonadotropin) x 1000 and its correlation was revealed with the level of AMH, AFC, age and BMI.

It was revealed the inverse correlation of the index with age of patient and her BMI, and the index correlated with the number of antral follicles and AMH.

Keywords: body mass index, anti-muller hormone, ovarian sensitivity index, controlled ovarian stimulation, ovarian reserve, gonadotropin.

One of the most important factors in the outcome of IVF cycles is the ovarian response to controlled ovarian stimulation. The sensitivity of the ovaries to exogenous gonadotropins (FSH, LH or a combination thereof) may vary depending on genetic factors such as polymorphic variants of the FSH receptor and the individual maturation rhythm of the follicle pool. The assessment of ovarian reserve includes many variables such as age, number of antral follicles (AFC), FSH, E2 and hormone tests, including anti-muller hormone (AMH). It has been shown that both the number of recovered eggs and the total dose of gonadotropin are important indicators of ovarian response. This relationship is referred to by the Ovarian Sensitivity Index (OSI). OSI is well correlated with biomarkers of ovarian reserve such as AMH and AFC. Clinical (age, BMI), laboratory (AMH) and ultrasound (AFC) biomarkers are used as prognostic criteria for ovarian response to stimulation.

Materials and methods. The study was conducted during the period from 2021 to 2023 in the IVF Department of the clinic Doctor D IVF. In the study were included 120 IVF/ICSI cycles performed in 120 patients with age 29 ± 4.3 years.

The women were divided into two groups considering the status of the ovarian reserve, weight category and the age type of injection: first group included 60 women (average age $32y$

± 4.94) with low ovarian reserve using a short protocol with GnRH antagonists; second group consisted of 60 women with normal reproductive potential using a short protocol with GnRH antagonists. Mean age of the group was $27.3y \pm 4.48$.

The body mass index of the patients in the investigated groups was also calculated. The results of BMI showed an average value in group 2 equal to 23.7 ± 0.4 , which was 15% less than in investigated group 1. The initial dose of gonadotropin was selected individually depending on age, BMI, AMH levels and CAF, and then adjusted from the day of stimulation 5-7 depending on the ovarian reaction at the first ultrasound examination. The OSI index was calculated using the following formula: (number of received eggs/total dose of gonadotropin) x 1000. The variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD).

Results. The estradiol levels and basal levels of AMH were direct correlation: the higher AMH - the higher level of estradiol before the follicle aspiration. In the group with low ovarian reserve, 7.7 ± 2.4 follicles developed during ovarian stimulation using ultrasound, on average 8.8 ± 4.5 follicles were transvaginally dotted and 6.3 ± 3.9 oocytes were obtained, which significantly differed from the group 2 in patients with normal ovarian reserve: 20.9 ± 8 follicles grew, 20.6 ± 7.9 follicles were aspirated and 18.2 ± 3.4 oocytes were obtained in OPU.

It was found a positive correlation of IOS index with AMH and CAF and a significant negative correlation with age and BMI. All correlations were statistically significant ($p < 0.01$). Moreover, a comparative analysis of median levels of AMH, FSH and CAF in different age groups showed the highest values of AMH levels in peripheral blood and the count of antral follicles in the group of women under 25 years old. At the same time in the group of age patients (36-39 years) AMH was 5 times smaller (0.4 vs. 2) and CAF was 4.6 times smaller (14 vs. 3). The level of FSH increased with increasing age of patients in the corresponding groups.

Conclusions. Based on received results we can conclude that the condition of the ovarian reserve determines the ovarian reaction to exogenous stimulation and can predict the efficiency of the stimulation of superovulation. Unfortunately, an indicator of rich ovarian reserve does not always mean an expectation of an adequate response to exogenous stimulation. For that the calculation of the OSI index will be useful. In accordance with previous reports, it was found that OSI had a significant correlation with currently used biomarkers to prognose ovarian sensitivity, such as age, BMI, CAF and AMH. It was found a direct correlation with CAF and AMH, while it was inverse correlation with age and BMI.

Опыт применения препарата Пермиксон и антиоксиданта витамина Е в лечении мужчин с ДГП

Иргашев Д.С.¹, Аманов О.У.

д.м.н.1, госпиталь «Doctor D», Ташкент, Узбекистан

Несмотря на то, что хирургическое удаление доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП) является самым радикальным методом лечения, позволяющим удалить массу гиперплазированной ткани и тем самым ликвидировать причину инфравезикальной обструкции, а ТУР — «золотым стандартом» лечения ДГПЖ.

Ратовать только за хирургические методы лечения этого заболевания у всех больных было бы не совсем правильным. Несомненно, что при абсолютных показаниях (камни мочевого пузыря, макрогематурия, сдавление устьев мочеточников с развитием уретерогидронефроза и т.п.) больному показано хирургическое лечение. Однако большую часть больных к урологу приводит не столько наличие указанных осложнений, сколько субъективные проявления заболевания (никтурия, учащенное мочеиспускание, императивные позывы и т.п.). При этом у них нет остаточной мочи, инфекций мочевых путей, макрогематурии и других осложнений заболевания, требующих операции. Вполне естественен поиск консервативных мероприятий, которые позволили бы ликвидировать проявления заболевания, улучшить качество жизни и избежать хирургического вмешательства.

В клинике «Doctor D» г. Ташкента был использован один из наиболее широко применяемых лекарственных препаратов в странах Западной Европы — Пермиксон, представляющий собой экстракт из плодов американской вееролистной пальмы (*Serenoa Repens*), производитель Pierre Fabre Medicament (Франция) и витамин Е — фирма производитель Zentiva (Чешская Республика).

Цель исследования. Определить клиническую эффективность и безопасность применения препаратов Пермиксон и витамина Е у пациентов с ДГП I и II стадии.

Материалы и методы. На базе клиники «Doctor D» была сформирована группа из 46 пациентов в возрасте 45–68 лет. Отбор производился по жалобам: эпизодически затрудненное и учащенное мочеиспускание, ночные позывы от 2-х и более раз, данным пальцевого ректального исследования ТРУЗИ ПЖ, параметров урофлоуметрии, уровня PSA.

Пермиксон назначали по 1 капсуле 2 раза в сутки (суточная доза 320 мг) вместе с витамином Е 400 мг, 1 раз в сутки после еды в течение 3-х месяцев.

Контроль эффективности лечения проводился на основании оценки самими пациентами индекса качества жизни QOL, параметров ТРУЗИ ПЖ, урофлоуметрии и уровня PSA.

Пермиксон обладает антиандрогенными свойствами, которые избирательно проявляются на уровне органа-мишени — предстательной железы. Препарат не вызывает других гормональных эффектов, не влияет на гипоталамо-гипофизарную систему.

Антиандрогенные свойства Пермиксона проявляются в ингибировании фермента 5-альфа-редуктазы, который превращает тестостерон в его активную форму — дигидротестостерон, являющийся основным фактором развития аденомы. Препарат уменьшает фиксацию ДТ к цитоплазматическим рецепторам, препятствуя проникновению гормона в клеточное ядро, в результате чего уменьшается синтез белка и приостанавливается процесс гиперплазии, что проявляется в действии Пермиксона на культу-

ру клеток простаты, предварительно стимулированных тестостероном и пролактином. Кроме того Пермиксон, ингибируя активность фосфолипазы А2 и высвобождение арахидоновой кислоты, уменьшает синтез простагландинов и лейкотриенов, повышенный уровень которых приводит к возникновению отечных и воспалительных реакций в простате.

За счет вазопротективного действия, Пермиксон уменьшает проницаемость капилляров. Указанное свойство важно при лечении заболеваний тазовых органов, при которых симптоматика часто обусловлена повышенной проницаемостью сосудов и кровоизлияниями.

Антиандрогенное и вазопротекторное (противозастойное) действие препарата способствует уменьшению obstructивных симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Витамин Е является природным противooksидательным средством (антиоксидантом), имеет противовоспалительный эффект, улучшает микроциркуляцию, снижает агрегацию тромбоцитов.

Результаты. Улучшение мочеиспускания субъективно отметили 35 пациентов (76%), снижение индекса QOL — 37 пациентов (80%), уменьшение объема простаты — 40 пациентов (86%). По данным урофлоуметрии отмечено повышение Qmax у 31 пациента (67%).

Во время приема препаратов 1 (2%) пациент отметил тошноту, что не повлияло на продолжение лечения.

Выводы. Таким образом, применение препарата Пермиксон и витамина Е у пациентов с ДГП I и II стадии являются безопасными и эффективными.

Анализ ассоциации полиморфизмов гена FSHR с мужским бесплодием в узбекской популяции

Иргашев Д. С.¹, Гасанова Ш. С.¹, Бобоев К. Т.²

¹ СП ООО «Doctor-D-IVF»

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Ташкент, Узбекистан

Аннотация: Сперматогенез зависит от стимуляции фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ). Проведен анализ роли полиморфизма A2039G гена FSHR в формировании мужского бесплодия. Генотипический вариант гена FSHR действительно оказывает протективное действие на формирование репродуктивной дисфункции.

Ключевые слова: мужское бесплодие, полиморфизм A2039G гена FSHR, фолликулостимулирующий гормон.

В последнее время, довольно часто, примерно у 30-75% бесплодных мужчин диагностируется идиопатическое бесплодие, что означает, что нет очевидных этиологических факторов, достаточных для объяснения мужского бесплодия [1]. Сперматогенез зависит от стимуляции фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ), который связывается с рецепторами ФСГ (FSHR) на клетках Сертоли яичек. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) вырабатывается гипофизом и вместе с лютеинизирующим гормоном (ЛГ) играет центральную роль в размножении.

О картировании гена FSHR у людей на 2p21 впервые было сообщено автором M. F. Rousseau-Merck et al. (1993). Гормон представляет собой гетеродимер, состоящий из гормоноспецифической β -цепи, которая связана с α -цепочкой и осуществляет свою биологическую активность путем связывания с рецептором FSH. β -субъединица, кодируемая геном FSHB, отвечает за обеспечение специфичности связывания с FSHR, трансмембранным гликопротеином, кодируемым геном FSHR [7,8]. Некоторые исследования показали, что лечение ФСГ мо-

жет улучшить параметры спермы у бесплодных мужчин, несущих незначительные аллели FSHB-211G>T и FSHR 2039A>G [2,5,6]. Данные о мутациях человека и мыши в бета-генах FSH и FSHR свидетельствуют о том, что ФСГ необходим для нормального развития полового созревания и фертильности у мужчин и женщин [3,4].

Цель. Оценка роли полиморфизма A2039G в гене FSHR в репродуктивной дисфункции у мужчин.

Материалы и методы. Работа выполнена на образцах геномной ДНК, выделенных из периферической крови пациентов, наблюдавшихся на базе госпиталя «Doctor D». Всего исследована ДНК 140 пациентов с репродуктивной дисфункцией в возрасте 20 до 39 лет. Из них 35 пациентов с азооспермией и 105 без азооспермии. Контрольная группа была сформирована из 155 мужчин узбекской национальности, без каких-либо нарушений репродуктивной системы аналогичного возраста.

RT-PCR проводили на термоциклере Rotor-Gene Q (Quagen, Germany), с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 9.3».

Результаты и их обсуждение. В исследованных группах пациентов и контроля фактические частоты генотипов соответствовали теоретически ожидаемым и находились в равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Частоты аллелей A и G в исследованных групп пациентов и контроля составили:

52,9% и 47,1% против 62,3% и 37,7%, соответственно. В группе пациентов отмечено статистически значимое повышение носительства неблагоприятного аллеля G по сравнению выборкой контроля (47,1% против 37, 7%, соответственно). Риск формирования репродуктивной дисфункции у мужчин при носительстве данного аллеля был в 1,5 раза значимо выше, по сравнению с контролем ($\chi^2=5.3$; $p=0.02$; $OR=1.5$; 95%CI:1,06 - 2,12). Частоты распределения генотипов A/A, A/G и G/G составили: 27,1%, 51, 4% и 21,4% — у пациентов, и 40,0%, 44,5% и 15,5% — в группе контроля.

Функционально благоприятный генотип A/A встречался с высокой частотой в контрольной выборке 40,0% против 27,1% случаев у пациентов. При этом, различия также достигли уровня пороговой значимости ($\chi^2=5.4$; $p=0.02$; $OR=0.6$; 95% CI:0,39 - 0,92), что свидетельствует о благоприятном протективном эффекте данного генотипа в отношении репродуктивной дисфункции.

Необходимо подчеркнуть, что статистическое различие в распределении аллельных генотипических вариантов полиморфизма A2039G в гене FSHR в подгруппах мужчин с- и без- азооспермии оказались статистически незначимыми ($p>0,05$), свидетельствующие о том, что данный полиморфизм не является маркером, определяющим азооспермию.

Выводы. Полученные нами результаты позволяют предположить, что A2039G в гене FSHR является значимым маркером повышенного риска развития репродуктивной дисфункции у мужчин в узбекской популяции.

Список использованной литературы:

1. Jungwirth A., Diemer T., Kopa Z., Krausz C., Minhas S., Tournaye H. Male Infertility. EAU guidelines//Eur Assoc Urol (2019).
2. Polyzos NP, Neves AR, Drakopoulos P, Spits C, Alvaro Mercadal B, Garcia S, Ma PQM, Le LH, Ho MT, Mertens J, Stoop D, Tournaye H, Vuong NL. The effect of polymorphisms in FSHR and FSHB genes on ovarian response//a prospective multicenter multinational study in Europe and Asia. Hum Reprod//2021 May 17
3. Layman LC. Mutations in the follicle-stimulating hormone-beta (FSH beta) and FSH receptor genes in mice and humans// Semin Reprod Med. 2000-18.01
4. Siegel ET, Kim HG, Nishimoto HK, Layman LC. The molecular basis of impaired follicle-stimulating hormone action: evidence from human mutations and mouse models//Reprod Sci. 2013 Mar;20
5. Simoni M, Santi D, Negri L, et al. Treatment with human, recombinant FSH improves sperm DNA fragmentation in idiopathic infertile men depending on the FSH receptor polymorphism p. N680S: a pharmacogenetic study//Hum Reprod. 2016 -31(9): 1960- 1969.
6. Selice R, Garolla A, Pengo M, Caretta N, Ferlin A, Foresta C. The response to FSH treatment in oligozoospermic men depends on FSH receptor gene polymorphisms//Int J Androl. 2011-34(4): 306- 312.
7. Trevisan CM, de Oliveira R, Christofolini DM, Barbosa CP, Bianco B. Effects of a Polymorphism in the Promoter Region of the Follicle-Stimulating Hormone Subunit Beta (FSHB) Gene on Female Reproductive Outcomes//Genet Test Mol Biomarkers 2019-23(1):39-44
8. Tsitlakidis D, Katopodi T, Goulis DG, Papadimas I, Kritis A. Association of follicle-stimulating hormone receptor single nucleotide polymorphisms with fertility in Greek men.J Endocrinol Invest//2017 Jul

Влияние на показатели клинической беременности изменения стратегии отбора эмбрионов в системе Time-lapse

(Обзор литературы)

Федорахина О.Ю., Радышевская Е.С. клиника «Doctor D»-IVF, Ташкент, Узбекистан

ЭКО — является одним из наиболее распространенных методов лечения бесплодия. Контролируемая гиперстимуляция яичников с последующим забором яйцеклеток, оплодотворением и культивированием эмбрионов в течение 2–6 дней в CO₂-инкубаторах приводит к внутриматочному переносу или замораживанию эмбрионов, которые имеют хороший имплантационный потенциал.

В процессе культивирования морфологическое развитие эмбриона оценивается под микроскопом в установленные моменты времени, для этого эмбрионы извлекаются из инкубатора, что создает для эмбриона стресс из-за изменений окружающей среды, таких, как температура, газовый состав.

Однако технология покадровой съемки (Time-lapse) обеспечивает непрерывный мониторинг развития эмбриона на протяжении всего периода инкубации. Благодаря фотографированию эмбриона в режиме реального времени, он остается в более стабильной среде в течение всего периода культивирования, что снижает риск его повреждения. Еще одним преимуществом технологии покадровой съемки является то, что она обеспечивает непрерывное развитие эмбриона, а не просто предоставляет статическую информацию только в несколько моментов времени.

Данная технология представляется многообещающим решением для улучшения методов оценки качества эмбрионов, что должно привести к повышению эффективности процедур ЭКО. Кроме того, внедрение в инкубаторы системы искусственного интеллекта (ИИ) позволяет оценивать морфокинетические параметры эмбрионов.

Эмбрионы остаются стабильными с точки зрения температуры, влажности, давления кислорода и углекислого газа. Все стадии эмбрионального развития тщательно отслеживаются.

Системы замедленной съемки (TLS) и связанные с ними алгоритмы являются интересными инструментами для улучшения отбора эмбрионов. Целью этого исследования было оценить, как алгоритмы TLS и KIDScore™ изменили нашу практику отбора эмбрионов по сравнению с традиционной морфологической оценкой и улучшили показатели клинической беременности (CPR). В основной группе (2020 год, $n = 303$ переноса) эмбрионы культивировали в инкубаторе замедленной съемки EmbryoScope+.

Первая команда наблюдала за эмбрионами обычно один раз в день, а вторая — отбирала эмбрионы для переноса на основе покадровых записей. В контрольной группе (2019 год, $n = 279$ переносов) эмбрионы отбирали общепринятым методом и регистрировали СЛР. В 2020 году несоответствие между TLS и традиционным методом произошло в 32,1% переносов, чаще для ранних эмбрионов (34,7%), чем для бластоцист (20,5%). Нарушения морфокинетики (прямое или обратное дробление, многоядерность, аномальные пронуклеусы) выявлены у 54,9% дискордантных эмбрионов. Когда он стал доступен, показатель KIDScore™ был уменьшен для 73,2% эмбрионов, для которых отбор был отменен. Дискордантные бластоцисты в основном соответствовали снижению KIDScore™ (90,9%), тогда как дискордантные эмбрионы на 3-й день возникли в результате снижения KIDScore™ и/или нерегулярных морфокинетических явлений. СЛР была

значительно улучшена в группе TLS (2020 г.) по сравнению с обычной группой (2019 г.) (32,3% против 21,9%, $p = 0,005$) даже после многофакторного анализа.

В заключение можно отметить, что TLS полезен для выявления некоторых аномалий развития эмбрионов и выявления эмбрионов с наибольшим потенциалом наступления беременности.

Отбор эмбрионов для переноса является решающим шагом в процессе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и по-прежнему зависит от морфологической оценки эмбрионов. За последние несколько лет система замедленной съемки (TLS) стала многообещающим инструментом для улучшения отбора эмбрионов и продвижения планового переноса одного эмбриона (eSET), широко используемого для снижения числа многоплодных беременностей после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Внедрение покадровых инкубаторов в лабораториях ЭКО позволяет вести непрерывное наблюдение за развитием эмбрионов, не нарушая контролируемых и стабильных условий культивирования. Дополнительные неинвазивные критерии, касающиеся роста и развития эмбриона, могут быть проверены с помощью TLS, которые могут быть пропущены при мгновенной морфологической оценке, например, измененная морфокинетика, аномальное дробление эмбриона (т.е. прямое [1, 2, 3, 4, 5] или обратное дробление [3], 6, 7]) и многоядерность [8]. Показано, что ключевые моменты времени и продолжительность во время раннего развития эмбриона связаны с образованием бластоцисты [9, 10, 11, 12, 13], имп-

лантацией [8 , 14 , 15] и живорождением [15 , 16], а также в нескольких исследованиях построили алгоритмы на основе этих параметров для отбора эмбрионов с самым высоким имплантационным потенциалом [13 , 14 , 17 , 18 , 19 , 20 , 21 , 22]. Однако обобщение алгоритмов по-прежнему остается под вопросом из-за влияния искажающих факторов на морфокинетические переменные, такие как: характеристики пациенток (возраст, овариальный резерв, индекс массы тела, привычка к курению, показания к бесплодию и т. д.), протокол стимуляции, состояние эмбриона, методы культивирования (метод оплодотворения, питательная среда, состав газа) и статус эмбриона (качество и плоидность эмбриона) [23]. Различные авторы сообщают об отсутствии воспроизводимости между алгоритмами [24] или центрами [25] и подчеркивают необходимость либо внешней проверки моделей [26], либо разработки собственных алгоритмов на основе собственных данных лаборатории [27]. Тем не менее, KIDScore™ (Vitrolife, Вестра Фрелунда, Швеция), прогностическая модель, разработанная для EmbryoScore на основе большого набора известных данных имплантации (KID), полученных из широкого спектра клиник ЭКО, будет универсальной и независимой от условий культивирования и методы оплодотворения [17]. Учитывая результаты ЭКО, остается спорным вопрос о том, может ли TLS помочь улучшить показатели беременности и рождаемости. В некоторых исследованиях наблюдались значительно более высокие показатели клинической беременности [18 , 28 , 29 , 30] и частоты живорождения [30 , 31 , 32 , 33 , 34] при использовании TLS по сравнению с обычными инкубаторами и стандартной морфологической оценкой, в то время как другие исследователи не обнаружили существенных различий между двумя системами [8 , 35 , 36 , 37 , 38]. Кроме

того, минимально изучены изменения в стратегии ранжирования эмбрионов при использовании TLS [39]. В этом контексте настоящее исследование направлено на оценку того, как технология покадровой съемки и использова-

ние KIDScore™ изменили нашу текущую практику отбора эмбрионов для переноса по сравнению с традиционной морфологической оценкой и способствовали улучшению исходов беременности при ЭКО.

Список использованной литературы:

1. Ян, С.-Х.; Ву, Ч.-Х.; Чен, Ю.-К.; Ян, К.-К.; Ву, Т.-Х.; Чен, П.-К.; Цай, Х.-Д. Влияние морфокинетики и морфологической динамики стадии дробления на потенциал развития эмбриона: замедленное исследование. Тайвань Дж. Обстет Гинекол , 2019 , 57 , 76–82.
2. Десаи, Н.; Голдберг, Дж. М.; Остин, К.; Фальконе, Т. Являются ли аномалии дробления, многоядерность или специфическая кинетика клеточного цикла, наблюдаемые с помощью покадровой визуализации, прогнозирующими способность или плоидность развития эмбриона? Fertil Steril 2018
3. Мотато, Ю.; де лос Сантос, М.Дж.; Эскриба, М.Дж.; Руис, бакалавр; Ремохи, Дж.; Мезегер, М. Морфокинетический анализ и эмбриональное прогнозирование формирования бластоцисты с помощью интегрированной системы замедленной съемки. Fertil Steril 2021 , 105 , 376–384.
4. Милевский, Р.; Айдук, А. Покадровая визуализация отделов дробления в оценке качества эмбриона. Репродукция 2019 , 154 , С37–С53.
5. Рабочая группа ESHRE по покадровой технологии; Аптер, С.; Эбнер, Т.; Фреур, Т.; Ганс, Ю.; Ковачич, Б.; Ле Клеф, Н.; Маркес, М.; Месегер, М.; Монжан, Д.; и другие. Рекомендации по передовой практике использования технологии замедленной съемки†. Хм. Репрод Open 2020 .
6. Сторр, А.; Венетис, К.; Кук, С.; Килани, С.; Леджер, В. Алгоритмы покадровой съемки и морфологический отбор эмбрионов 5-го дня для переноса: доклиническое проверочное исследование. Fertil Steril 2018 , 109 , 276–283.

Распространенность полиморфизма Ile462Val гена CYP1A1 среди мужчин с бесплодием в узбекской популяции

Иргашев Д. С.¹, Гасанова Ш. С.¹, Бобоев К. Т.²

¹ СП ООО «Doctor-D-IVF»

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Существенным фактором, формирования мужского бесплодия с позиций доказательной медицины, являются нарушения в системе генов детоксикации ксенобиотиков. Проведен анализ роли полиморфизма Ile462Val гена CYP1A1 в формировании мужского бесплодия. Полученные результаты исследования косвенно указывают на дисрегуляторное влияние неблагоприятного аллельного варианта данного полиморфизма на экспрессию цитохрома CYP1A1.

Ключевые слова: мужское бесплодие, гены биотрансформации ксенобиотиков, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), цитохром P450.

Мужское бесплодие представляет собой актуальную проблему современной андрологии и вносит существенный вклад (45-50%) [2,3] в той или иной форме бесплодных браков. Данной патологией в мире страдают примерно 8-12% пар детородного возраста [1]. Существенным фактором, формирования мужского бесплодия с позиций доказательной медицины, являются нарушения в системе генов детоксикации ксенобиотиков [2]. Ген цитохрома CYP450 участвует в регуляции синтеза стероидных гормонов, в том числе половых, особенно в синтезе мужских половых гормонов — андрогенов, из которых в последующем образуются женские половые гормоны [3]. Данный ген играет очень важную роль в регуляции превращении мужских половых гормонов в женские половые гормоны. Неблагоприятные генотипические варианты этих генов, могут привести к нарушению синтеза и дефициту андрогенов или эстрогенов, что может сопровождаться риском развитием бесплодием.

Цель. Оценка роли полиморфизма Ile462Val гена CYP1A1 в репродуктивной дисфункции у мужчин.

Материалы и методы. Работа выполнена на образцах геномной ДНК, выделенных из периферической крови пациентов, наблюдавшихся на базе госпиталя «Doctor D». Всего исследована ДНК 140 пациентов с репродуктивной дисфункцией в возрасте 20 до 39 лет. Из них 35 пациентов с азооспермией и 105 без азооспермии. Контрольная группа была сформирована из 155 мужчин узбекской национальности, без каких-либо нарушений репродуктивной системы аналогичного возраста. RT-PCR проводили на термоциклере Rotor-Gene Q (Quagen, Germany), с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 9.3».

Результаты и их обсуждение. В исследованных группах пациентов и контроля фактические частоты генотипов соответствовали теоретически ожидаемым и находились в равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

В группе сравниваемого здорового контроля ($n=155$) носительство частот аллелей A и G составило 86, 8% и 13,2%, соответственно. В то же время, доля частоты дикого генотипа A/A обнаруживалась в 74, 8% (116/155) случаях, при этом гетерозиготный A/G и мутантный гомозиготный G/G генотипы данного локуса выявлялись в 23,9% (37/140) и 1,3% (2/140) случаях соответственно. Изучая частоты аллелей и генотипов в исследованной основной группе пациентов ($n=140$) нами выявлены несколько иное их распределение. Так, в этой группе аллели A и G определялись в 77,9% и 22,1% случаях, а генотипы A/A, A/G и G/G у 60,0% (84/140), 35,7% (50/140) и 4,3% (6/140) обследованных.

Далее нам представилось интересным изучить доли встречаемости аллелей и ге-

нотипов по полиморфизму Ile462Val гена CYP1A1 среди подгрупп мужчин с азооспермией (n=35) и без неё (n=105). Среди подгруппы мужчин с азооспермией распределение частот аллелей мало отличалось от таковых в контроле: для аллеля А это значение соответствовало 82,9%, а для G — 17,1%.

Аналогичная динамика регистрировалась и в отношении генотипов: генотип А/А встречался у 68,6% (24/35), А/Г у 28,6% (10/35) и G/G у 2,9% (1/35) обследованных мужчин в этой подгруппе. Однако среди подгруппы мужчин без азооспермии наблюдались некоторые отличия в распределении частот аллельных и генотипических вариантов изученного локуса. В частности, если аллели А и G выявлялись в 76,2% и 23,8% случаях, то генотипы А/А, А/Г и G/G — 57,1% (60/105), 38,1% (40/105) и 4,76% (5/105) мужчин данной группы.

Следовательно, из приведенных результатов нам очевидно наличие различий в долях распределения аллелей (А и G) и генотипов (А/А, А/Г и G/G) по полиморфизму Ile462Val гена CYP1A1 между выборками контроля и мужчин с бесплодием. Вместе с тем, для уточнения степени вклада данного полиморфизма в механизмы формирования мужского бесплодия нами проведен сравнительный статистический анализ различий в частотах аллелей и генотипов по полиморфизму Ile462Val гена CYP1A1 между изученными группами и подгруппами пациентов. Так, в сравнительном аспекте с контролем, в основной группе мужчин с бесплодием аллель G статистически достоверно чаще регистрировалась в 1,9 раз (22,1% против 13,2%; $\chi^2=8.1$; $p<0,05$).

Вывод. Таким образом, оценка вклада полиморфизма Ile462Val гена CYP1A1 с этиопатогенезом мужского бесплодия в Узбе-

кистане проводилась впервые. Полученные нами результаты исследования косвенно указывают на дисрегуляторное влияние неблагоприятного аллельного варианта данного полиморфизма на экспрессию цитохрома CYP1A1 и работы биотрансформации ксенобиотиков, что является важным подтверждением значимости нарушения первой фазы детоксикации в подверженности организма к формированию и развитию мужского бесплодия.

Следует отметить, что нарастание количества неблагоприятных аллельных вариантов данного полиморфного локуса связано исключительно с увеличением риска развития мужского бесплодия без азооспермии. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что полиморфизм Ile462Val гена CYP1A1 вносит определенный вклад в формирование генетической структуры предрасположенности к развитию мужского бесплодия.

Список литературы:

1. Sudhakar DVS, Shah R, Gajbhiye RK. Genetics of Male Infertility// Present and Future: A Narrative Review. J Hum Reprod Sci. 2021 Jul-Sep.14(3).217-227.
2. Fainberg J, Kashanian JA. Recent advances in understanding and managing male infertility// F1000Res. 2019 May 8.F1000 Faculty Rev-670.
3. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, Krausz C. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по мужскому бесплодию: обновление 2012 года. // Европейская урология. 2012 г.62(2).324-332.
4. Fang J, Wang S, Wang H, Zhang S, Su S, Song Z, Deng Y, Qian J, Gu J, Liu B, Cao J, Wang Z. The Cytochrome P4501A1 gene polymorphisms and idiopathic male infertility risk: a meta-analysis// Gene. 2014 Feb.
5. Wang T, Hu T, Zhen J, Zhang L, Zhang Z. Association of MTHFR, NFKB1, NFKBIA, DAZL and CYP1A1 gene polymorphisms with risk of idiopathic male infertility in a Han Chinese population// Int J Clin Exp Pathol. 2017 Jul 1.

Прогностические аспекты результата контролируемой стимуляции яичников у женщин со сниженным репродуктивным потенциалом

Хикматиллаева Н. А.¹, Аскерова Э. Ж.², Мирзахмедова Н. А.³

¹ Научный сотрудник кафедры акушерства и гинекологии семейной медицины

² Репродуктолог клиники «Doctor D» ЭКО

³ Доктор медицинских наук, акушер-гинеколог, репродуктолог, главный врач клиники «Doctor D» ЭКО, Ташкент, Узбекистан

Введение. Низкий овариальный резерв является основным лимитирующим фактором успеха любого метода лечения бесплодия. Снижение количества и качества ооцитов у фертильных женщин напрямую связано с возрастом и наличием в анамнезе оперативных вмешательств на яичниках. В связи с этим для достижения результата очень важна оценка овариального резерва, а также индивидуализация методов лечения.

Плохой ответ яичников на контролируемую стимуляцию яичников (КСЯ) является лимитирующим фактором эффективности программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), приводящим к увеличению частоты отмены цикла и снижению частоты наступления беременности и родов.

Цель исследования – прогнозирование исходов ВРТ и усовершенствование протоколов стимуляции яичников у женщин с низким овариальным резервом.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в два этапа. Женщины включались в исследование по критериям POSEIDON, 2016. Первый этап (ретроспективный) исследования был посвящен изучению особенностей течения контрольной овариальной стимуляции у пациенток с низким овариальным резервом. Второй этап (проспективный) состоял в определении факторов, влияющих на эффективность ЭКО у пациенток со сниженным овариальным резервом.

В общей сложности на первом и втором этапах проанализировано 100 протоколов ЭКО: из них у 20 — ретроспективно на основании историй болезни; у 80 — проспективно в программах ЭКО. На стимуляционном этапе все женщины проходили общеклиническое, клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Всем

обследованным была проведена КОС гонадотропинами в коротком протоколе.

Результаты и обсуждение. С помощью корреляционного анализа, выявлена достоверная обратная взаимосвязь между возрастом больных и количеством ооцитов, полученных во время пункции фолликулов.

Введение ЛГ фактора в основную группу пациенток проспективного этапа исследования со средним возрастом $32 \pm 4,94$ показало следующие результаты: при пункции одинакового числа фолликулов в основной группе наблюдалось увеличение количества полученных яйцеклеток на 9%, из них зрелые ооциты встречались на 34% выше, чем в ретроспективной группе. А также наблюдалось уменьшение количества незрелых ооцитов в 2 раза (1,3 против 3,0). Выход эмбрионов на 5 сутки культивирования встречался в 2 раза чаще в основной группе, чем в ретроспективной (4,0 против 2,0).

Заключение. Для оценки овариального резерва и его прогностической значимости в протоколах ЭКО важную роль играет уровень АМГ, ФСГ и КАФ в ранней фолликулярной фазе. Женщины старшего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом, перенесшие оперативные вмешательства на органах малого таза, при наличии бедного ответа в предыдущих циклах ЭКО либо входящие в группу риска (с ожидаемым бедным ответом), с низким количеством зрелых ооцитов в соотношении с незрелыми ооцитами, а также при остановках дробления эмбриона на 3-5 сутки культивации, являются целевой аудиторией для применения адъювантной терапии с препаратами андрогенов в течение 4-8 недель. У данной категории пациентов целесообразно применение комбинированного протокола на препаратах ФСГ+ЛГ для стимуляции яичников.

Менеджмент рисков экстракорпорального оплодотворения

Ажетова Ж. Р., асс. профессора, медицинский директор группы клиник репродукции человека «ЭКОМЕД» и Международного центра репродукции «NGC», доцент кафедры акушерства и гинекологии Медицинского университета Астаны, Астана, Казахстан

Цель работы. Выявление рисков у женщин с целью снижения осложнений беременности после ЭКО

Основная часть. Международный опыт репродуктивной медицины в целом показывает, что причинами неудачи ЭКО, как правило, являются следующие факторы:

- Поздний репродуктивный возраст будущих родителей;
- Состояние яйцеклеток;
- Состояние сперматозоидов — в первую очередь, когда у мужчины диагностирована олигозооспермия / астенозооспермия;
- Гинекологические заболевания, приведшие к нарушению фертильности у женщины — миома матки, эндометриоз, эндометрит, пороки развития матки, сальпингит и другие;
- Соматические заболевания — хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение либо избыточный вес, нарушение функции эндокринных желез и внутренних органов.

Мероприятия, проводимые во время программы ЭКО для улучшения исхода:

1. ВРТ и тромбофилия. Рутинный скрининг на тромбофилию не проводят. Исследований с высоким уровнем доказательности относительно негативного влияния ВРТ на риск ВТЭО не существует. Все допущения и выводы относительно риска ВТЭО в программах ВРТ базируются на данных исследований низкого качества.

2. Антифосфолипидный синдром (АФС) и ЭКО. При сочетании невынашивания беременности и бесплодия (есть один из клинических проявлений), необходимо проводить обследование на лабораторные обследования. При подтверждении даже одного теста лабораторных анализов во время программы ЭКО, следует назначать низкомолекулярный гепарин и аспирин.

3. Рецидивирующая неудачная имплантация (RIF) — это повторяющаяся неудача имплантации эмбриона на стенку матки после ЭКО. При подтвержденном диагнозе RIF диагноз антифосфолипидный синдром правомочен и тогда пациентке рекомендуется применение низкомолекулярного гепарина в профилактической дозе в сочетании с аспирином.

4. Хронический эндометрит и ЭКО. Результаты CD 138 улучшают чувствительность обнаружения плазматических клеток H&E: распространенность 13%, CD 138: распространенность 56%, $P < 0,01$. Лечение хронического эндометрита проводится в два этапа антибиотиками, которые, в свою очередь, улучшают результативность программ ЭКО.

5. Эндометриоз и ВРТ. Не рекомендуют проводить хирургическое вмешательство и удаление эндометриом

до проведения ЭКО, для предотвращения резкого снижения овариального резерва.

6. Мужские факторы, способствующие ПНБ, остаются практически неизученными. Некоторые исследования показывают, что высокий уровень фрагментации ДНК сперматозоидов может отрицательно повлиять на мужскую фертильность и увеличить риск привычного невынашивания беременности.

Результат:

1. Рутинный скрининг на тромбофилию не проводить.

2. Пациенток с RIF вести по протоколу АФС.

3. Необходимо проводить лечение хронического эндометрита.

4. При эндометриодной кисте яичников, рекомендовать консультацию репродуктолога и совместно решать дальнейшую стратегию.

Список использованной литературы:

1. Прегравидарная подготовка MARS: клинический протокол / [авт.-разраб. В. Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, Москва 2024 — 128 с.
2. Arachchillage, D. R. J., Machin, S. J., Mackie, I. J., & Cohen, H. (2014). Diagnosis and management of non-criteria obstetric antiphospholipid syndrome. *Thrombosis and Haemostasis*, 113(1), 13–19. doi:10.1160/th14-05-0416
3. 26. Chen X., Liu P., Sheng Y. et al. The impact of unicornuate uterus on perinatal outcomes after IVF/ICSI cycles: A matched retrospective cohort study // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* — 2019. — Vol. 32. — №15. — P. 2469–2474. [PMID: 29649918]
4. Liebowitz G. Blood is thicker than water: Updates on the ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria // *The rheumatologist.* — 2022. — URL: <https://www.the-rheumatologist.org/article/updates-on-the-acr-eular-antiphospholipidsyndrome/>.
5. Независящая беременность в анамнезе: реабилитация и подготовка к следующей гестации: Методические рекомендации МАРС. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2021. — 68 с.
6. Hamulyak E. N., Scheres L. J., Marijnen M. C. et al. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2020. — Vol. 5. — Art. №CD012852. [PMID: 32358837]

Экстракорпорал уруғлантириш хатарини бошқариш

Ажетова Ж.Р., Профессор ассистенти, Инсон репродукцияси «ЭКОМЕД» клиник гуруҳи ва «NGC»

Халқаро репродукция маркази тиббиёт директори, Астана Тиббиёт университети акушерлик ва гинекология кафедраси доценти

Фаолият мақсади: аёлларда ЭКУдан кейинги ҳомиладорлик асоратларини камайтириш мақсадида хатарни аниқлаш.

Асосий қисм. Халқаро Репродуктив тиббиёт тажрибаси муваффақиятсиз ЭКУ сабабларини кўрсатиб, қуйидаги омилларни санаб ўтади:

- Бўлажак ота-она репродуктив ёшининг катталиги;
- Тухум ҳужайраларининг ҳолати;
- Сперматозоидларнинг ҳолати – биринчи навбатда, эркакларда олигозооспермия / астенозооспермия ташхисланганда;
- Аёлларда фертиликнинг бузилишига олиб келган гинекологик касалликлар – бачадон миомаси, эндометриоз, эндометрит, бачадон ривожланишидаги нуқсонлар, сальпингит ва бошқалар;
- Соматик касалликлар – сурункали артериал гипертензия, қандли диабет, семизлик ёки ортиқча вазн, эндокрин безлар ва ички аъзолар фаолиятининг бузилиши;
- Ёш.

Сўнгги натижани яхшилаш учун ЭКУ дастури вақтида олиб борилган чоралар:

1. Тромбоэмболияни текширадиган қолоқ усул ЁРТ нинг ВТЭА салбий таъсири хатарларини ўрганишга нисбатан ўтказилмайди. Вена тромбоэмболик асоратлар (ВТЭА)га оид ҳамма эҳтимоллар ва хулосалар ЁРТ дастурига нисбатан сифатсиз маълумотларга асосланади.

2. Антифосфолипид синдром (АФС) ва ЭКУ. Ҳомиладорликни охирига етказолмаслик ва бепуштлик қўшилиб келганда, битта клиник ҳолат бўлганда ҳам лаборатория текширувларини ўтказиш зарур. Лаборатория текширувларининг ақалли биттаси ҳолатни тасдиқласа, ЭКУ дастури вақтида пастмолекуляр гепарин ва аспирин тайинланади.

3. Қайталанадиган муваффақиятсиз имплантация (RIF) – ЭКУдан сўнг қайталанувчи эмбрионнинг бачадон деворига муваффақиятсиз имплантацияси. Тасдиқланган RIF диагнозида ташхис антифосфолипид синдроми таъкидлайди ва шунда беморга профилактика дозаларида пастмолекуляр гепарин аспирин билан бирга тайинланади.

4. Сурункали эндометрит ва ЭКУ. CD 138 натижалари H&E плазма ҳужайраларининг таъсирчанлигини яхшилади: тарқалиши 13%, CD 138: тарқалиши 56%, $P < 0,01$. Сурункали эндометритни даволаш, ўз навбатида, ЭКУ дастурининг самарадорлигини яхшилайдиган антибиотиклар билан икки босқичда олиб борилади.

5. Эндометриоз ва ЁРТ. Овариал резервнинг кескин пасайишининг олдини олиш мақсадида ЭКУдан олдин жарроҳлик аралашувини ўтказиш ва эндометритни олиб ташлаш тавсия этилмайди.

6. ПНБ га олиб келадиган эркак омиллари деярли ўрганилмай қолмоқда. Баъзи тадқиқотлар сперматозоидлар ДНКсининг парчаланиш даражаси юқорилиги эркак фертилитига салбий таъсир қилишини ва бирламчи ҳомиладорликни кўтара олмаслик хатарини кучайтиришини кўрсатмоқда.

Натижалар:

1. Тромбофилияда эски, қолоқ текширувларни ўтказмаслик;
2. RIF ташхисли беморларни АФС протоколи бўйича бошқариш;
3. Сурункали эндометритни даволашни олиб бориш;
4. Тухумдонлар эндометриод кистасида репродуктолог маслаҳатини таклиф этиш ва кейинги стратегияни биргаликда ҳал қилиш.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Прегравидарная подготовка MARS: клинический протокол / [авт.-разраб. В. Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, Москва 2024 — 128 с.
2. Arachchillage, D. R. J., Machin, S. J., Mackie, I. J., & Cohen, H. (2014). Diagnosis and management of non-criteria obstetric antiphospholipid syndrome. *Thrombosis and Haemostasis*, 113(1), 13–19. doi:10.1160/th14-05-0416
3. 26. Chen X., Liu P., Sheng Y. et al. The impact of unicornuate uterus on perinatal outcomes after IVF/ICSI cycles: A matched retrospective cohort study // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* — 2019. — Vol. 32. — №15. — P. 2469–2474. [PMID: 29649918]
4. Liebowitz G. Blood is thicker than water: Up- dates on the ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria // *The rheumatologist.* — 2022. — URL: <https://www.the-rheumatologist.org/article/updates-on-the-acr-eular-antiphospholipidsyndrome/>.
5. Неразвивающаяся беременность в анамнезе: реабилитация и подготовка к следующей гестации: Методические рекомендации МАРС. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2021. — 68 с.
6. Hamulyak E. N., Scheres L. J., Marijnen M. C. et al. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2020. — Vol. 5. — Art. №CD012852. [PMID: 32358837]

Risk management of in vitro fertilization

Azhetova Zh. R., Ass. professor, medical director of the group of human reproduction clinics «ECOMED» and the International Center for Reproduction «NGC», associate professor of the department of obstetrics and gynecology of Astana Medical University

Goal of the work: identifying risks in women in order to reduce pregnancy complications after IVF.

Main part. International experience in reproductive medicine generally shows that the reasons for the failure of IVF, as a rule, are the following factors:

- Late reproductive age of future parents;
- Condition of the eggs;
- The condition of spermatozoa – first of all, when a man is diagnosed with oligozoospermia / asthenozoospermia;
- Gynecological diseases that lead to impaired fertility in a woman - uterine fibroids, endometriosis, endometritis, uterine malformations, salpingitis and others;
- Somatic diseases – chronic arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity or overweight, dysfunction of the endocrine glands and internal organs;
- Age

Activities carried out during an IVF program to improve outcomes:

1. ART and thrombophilia. Routine screening for thrombophilia is not carried out. There are no studies with a high level of evidence regarding the negative impact of ART on the risk of VTEC. All assumptions and conclusions regarding the risk of VTEC in ART programs are based on low-quality research data.

2. Antiphospholipid syndrome (APS) and IVF. In case of a combination of miscarriage and infertility, if there is one of the clinical manifestations, then it is necessary to conduct an examination for laboratory tests. If one laboratory test is confirmed during the IVF program, prescribe low molecular weight heparin and aspirin.

3. Recurrent implantation failure (RIF) is the repeated failure of an embryo to implant into the uterine wall after IVF. With a confirmed diagnosis of RIF, the diagnosis of antiphospholipid syndrome

is valid and then the patient is recommended to use low molecular weight heparin in a prophylactic dose in combination with aspirin.

4. Chronic endometritis and IVF. CD 138 results improve sensitivity of H&E plasma cell detection: prevalence 13%, CD 138: prevalence 56%, $P < 0.01$. Treatment of chronic endometritis is carried out in two stages with antibiotics, which in turn improves the effectiveness of IVF programs.

5. Endometriosis and ART. It is not recommended to perform surgery and removal of endometriomas before IVF, to prevent a sharp decrease in ovarian reserve.

6. Male factors contributing to RPL remain largely unexplored. Some studies suggest that high levels of sperm DNA fragmentation may negatively affect male fertility and increase the risk of recurrent pregnancy loss.

Result:

1. Do not perform routine screening for thrombophilia.
2. Patients with RIF should be managed according to the APS protocol.
3. It is necessary to treat chronic endometritis.
4. In case of endometriotic ovarian cyst, recommend consultation with a reproductologist and decide together on further strategy.

List of references:

1. Прегравидарная подготовка MARS: клинический протокол / [авт.-разраб. В. Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, Москва 2024 — 128 с.
2. Arachchillage, D. R. J., Machin, S. J., Mackie, I. J., & Cohen, H. (2014). Diagnosis and management of non-criteria obstetric antiphospholipid syndrome. *Thrombosis and Haemostasis*, 113(1), 13–19. doi:10.1160/th14-05-0416
3. 26. Chen X., Liu P., Sheng Y. et al. The impact of unicornuate uterus on perinatal outcomes after IVF/ICSI cycles: A matched retrospective cohort study // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* — 2019. — Vol. 32. — №15. — P. 2469–2474. [PMID: 29649918]
4. Liebowitz G. Blood is thicker than water: Up- dates on the ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria // *The rheumatologist.* — 2022. — URL: <https://www.the-rheumatologist.org/article/updates-on-the-acr-eular-antiphospholipidsyndrome/>.
5. Неразвивающаяся беременность в анамнезе: реабилитация и подготовка к следующей гестации: Методические рекомендации МАРС. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2021. — 68 с.
6. Hamulyak E. N., Scheres L. J., Marijnen M. C. et al. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2020. — Vol. 5. — Art. №CD012852. [PMID: 32358837]

Эффективность применения селективных модуляторов рецептора прогестерона для медикаментозной терапии миомы матки

Исанбаева Л. М., Шаикрамова Н. Х.

Кафедра Акушерства-гинекологии и перинатальной медицины ЦРПКМР

Введение. Миома матки наиболее распространенная доброкачественная опухоль репродуктивной системы женщин. Частота встречаемости по данным различных авторов от 25% до 70%. В последние годы отмечается рост миомы матки у молодых женщин, еще не успевших реализовать свои репродуктивные планы. На сегодняшний день изменилась тактика ведения больных с миомой матки, особенно при бесплодии и планировании ВРТ.

Большинство авторов предлагают отказаться от выжидательной тактики ведения этих больных, а при проведении медикаментозной терапии избегать методов полного подавления функции яичников [1,2]. В связи с этим выбор метода медикаментозной терапии у нас остановился на селективном модуляторе рецепторов прогестерона (СМРП) — Улипристал ацетат.

Цель. Оценка эффективности Улипристал ацетата 5 мг для медикаментозной терапии и предоперационной подготовки женщин с миомой матки и бесплодием.

Материалы и методы. Обследованы 28 женщин. Средний возраст составил 32±2,3 года. Длительность бесплодия составила от 2 до 13 лет. Размеры миомы были от 3 до 8 см. Расположение миоматозных узлов по FIGO-2 — у 2 женщин, FIGO-3 — у 9 женщин, FIGO-4 — у 9 женщин, FIGO-5 — у 8 женщин. У большинства (85% женщин) были выявлены одиночные узлы. Для предоперационной подготовки УПА 5 мг назначался один цикл — с 5 дня менструального цикла без перерыва 3 месяца, для медикаментозной терапии 3 цикла с месячным перерывом на менструацию.

Результаты. Уменьшение размеров узла было отмечено у 53,6 % (15 женщин). Учитывая хороший результат от первого цикла терапии, данным пациенткам было рекомендовано продолжить терапию Улипристал ацетатом ещё 3 цикла с месячным перерывом на менструацию. У 4 (14%) пациенток после первого цикла терапии произошла миграция миоматозного узла, причём у одной интрамуральный миоматозный узел (FIGO-4) размером 5 см перешёл в субмукозный вариант (FIGO-1), размеры узла уменьшились до 3,5 см. Данной пациентке было произведено гистероскопическое удаление миоматозного узла. У 3 (10,7%) женщин с интрамуральным вариантом узлов

(FIGO-4) — узлы мигрировали в субсерозный (FIGO-5). Им была произведена консервативная миомэктомия лапороскопическим методом. Всем пациенткам после консервативной миомэктомии на 6 месяцев были подобраны КОКи. 73% (11) женщин после медикаментозной терапии СМРП и все пациентки после консервативной миомэктомии в течение года забеременели. 5 (17,9%) пациенток были направлены на ВРТ.

Таким образом, анализ результатов исследования показали эффективность применения Улипристал ацетата как для предоперационной, так и для медикаментозной терапии миомы матки у женщин с бесплодием.

Список литературы:

1. Leonidas I. Zepiridis, MD et al, Infertility and uterine fibroids, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 34 (2016) 66-73.
2. Fabio Parazzini, MD, Luca Tozzi, MD, Stefano Bianchi, MD, Pregnancy outcome and uterine fibroids, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 34 (2016) 74-84.

Бачадон миомасини медикаментоз даволашда прогестерон рецепторлари селектив модуляторларини қўллашнинг самарадорлиги

Л. М. Исанбаева, Н.Х. Шаикрамова.

ТХКМРМ Акушерлик-гинекология ва Перинатал тиббиёт кафедраси

Долзарблиги. Бачадон миомаси репродуктив тизимнинг энг кенг тарқалган яхши сифатли ўсмасидир. Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, учраш частотаси 25%дан 70%ни ташкил қилади. Сўнгги йилларда ёш аёллар орасида бачадон миомасининг кўп учраши кузатилмоқда. Ҳозирги кунда бачадон миомаси билан оғриган беморларни даволаш тактикалари, айниқса, бепуштлиқ ва ЁРТни режалаштиришда ўзгарди. Кўпгина муаллифлар ушбу беморларни даволашда кутиш тактикасидан ва дори-дармонлар билан даволаш жараёнида тухумдонлар фаолиятини тўлиқ сўндиришдан воз кечишни таъкидламоқдалар. [1,2] Шу сабаб бизда дори-дармон билан даволаш усулида прогестерон рецепторлари селектив модулятори (ПРСМ) – Улипристал ацетат танланди.

Тадқиқот мақсади. 5 мг Улипристал билан даволаш бачадон миомаси ва бепуштлиқ аниқланган аёлларни жарроҳликдан олдин тайёрлаш самарадорлигини баҳолаш эди.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Ўртача ёши 32±2,3 ёшни ташкил этган ва бепуштлиқ 2 йилдан 13 йилгача давом этган 28 та аёл текширилди. Миоманинг ўлчами 3 см дан 8 см гача бўлган. Миоматоз тутунларининг жойлашуви ФИГО-2 бўйича 2 аёлда, ФИГО-3 9 аёлда, ФИГО-4 9 аёлда, ФИГО-5 8 аёлда. Кўпчиликда (85% аёлларда) якка тутунлар аниқланган. Операциядан олдинги тайёргарлик учун битта УПА 5 мг бир ҳайз циклининг 5-кунидан бошлаб 3 ой давомида танаффуссиз тайинланган.

Тадқиқот натижалари. Тутун ўлчами 53,6 фоиз (15 аёл)да кичрайган. Ушбу беморларда биринчи даври яхши ўтгани сабабли уларга яна 3

даврий, бир ойлик танаффус билан Улипристал ацетат терапиясини давом эттириш тавсия этилди. 4 (14%) беморда биринчи турдаги терапиядан сўнг миоматоз тутунининг миграцияси содир бўлди, бирининг 5 см ҳажмдаги интрамурал миоматоз тутуни (ФИГО-4) субмукоз вариантга (ФИГО-1) ўтди, тутуннинг ўлчами 3,5 см гача кичрайди. Ушбу беморда миоматоз тутунининг гистероскопик олиб ташланиши амалга оширилди. 3 (10,7%) аёлда интрамурал тутунлар варианты (ФИГО-4) – тутунлар субсероз (ФИГО-5)га ўтиб кетган. Уларда

лапароскопик усулда консерватив миомэктомиа амалга оширилди. 6 ой давомида консерватив миомэктомиадан сўнг барча беморларга КОКлар тавсия қилинди. 73% (11) аёлга ПРСМ дори терапияси ва консерватив миомэктомиадан сўнг бир йил давомида барча беморлар ҳомиладор бўлган. 5 та (17,9%) аёл ЁРТга юборилган.

Тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, Улипристал ацетат операциядан олдин ва бепуштлиқ кузатилган аёлларда бачадон миомасини даволашда самарали ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Leonidas I. Zepiridis, MD et al, Infertility and uterine fibroids, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 34 (2016) 66-73.
2. Fabio Parazzini, MD, Luca Tozzi, MD, Stefano Bianchi, MD, Pregnancy outcome and uterine fibroids, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 34 (2016) 74-84.

Effectiveness of the use of selective progesterone receptor modulators for the pharmaceutical therapy of uterine myoma

Isanbayeva L. M., Shaikramova N. H.

Department of Obstetrics and Perinatal Medicine CRPCMR.

Background. The uterine myoma is the most common benign tumor in woman's reproductive system. According to the published in the world data the incidence of uterine myoma in women is between 25% and 70%. It was noticed during the last few years, that the incidence of uterine myoma in young women who have not yet achieved their reproductive goals constantly increasing. Today the way of management of patients with uterine myoma, especially in infertile women, which plan ART treatments, has been changed. Most of authors offer to avoid the waiting tactics for those patients, moreover, during the treatment it is especially important to avoid methods of complete suppression of ovarian function [1,2]. For our patients we decided to use the selective modulator of progesterone receptors (SMRP) — Ulipristal acetate.

The purpose of this study was to evaluate the efficiency of Ulipristal acetate in dose of 5 mg for the therapy and for the pre-treatment before operative invasion in infertile women with uterine myoma.

Materials and methods. We investigated 28 women in the study. The average age was 32 ± 2.3 years. The duration of infertility was from 2 to 13 years. Patients had myomas with size between from 3 to 8 cm. The size of myoma's nodes was according to the classification by FIGO group 2 — in 2 women, FIGO gr. 3 — in 9 women, FIGO gr. 4 — in 9 women and FIGO gr.5 — in 8 women. In the most of patients (85% of women) we found only one node of myoma. For the pre-treatment by IAN 5mg we used one cycle - from the Day 5 of menstrual cycle without the interruption during 3 months period.

For therapeutic purpose we administered Ulipristal acetate during the period of 3 menstrual cycles with a monthly break for menstruation.

The results of the study: After the treatment the reduction of the size of nodes was observed in 15 women out of 28 (53,6%). In the group with successful results during the first cycle of the therapy patients were advised to continue Ulipristal acetate therapy for the next 3 cycles with one month of break for menstruation. After the first cycle of therapy, the myoma node has changed in 4 (14%) patients from superficial (FIGO-4) the size 5 cm to a sub-mucosal type (FIGO-1). The size of nodes has reduced to at least to 3, 5cm. Those patients were operated and

nodes were removed using hysteroscopy. In 3 (10.7%) women with intramural node type (FIGO-4) - nodes have migrated to the subserous type (FIGO-5). Those patients were treated by laparoscopic myomectomy. After 6-months after myomectomy patients were administrated with tablets of Cocci. after the treatment by PSMS 73% (11) of women and all patients after conservative myomectomy have received natural pregnancy within one year. 5 (17.9%) patients have been offered IVF treatment.

The results of the study demonstrated the efficiency of Ulipristal acetate therapy both as pre-operative and as conservative type of therapy of uterine myoma for treatment of infertility.

List of references:

1. Leonidas I. Zepiridis, MD et al, Infertility and uterine fibroids, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 34 (2016) 66-73.
2. Fabio Parazzini, MD, Luca Tozzi, MD, Stefano Bianchi, MD, Pregnancy outcome and uterine fibroids, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 34 (2016) 74-84.

Вторичное бесплодие после кесарева сечения: причины и лечение

Насимова З. С.,
ЧК «Иннова», эксперт

Введение. В современном акушерстве одной из самых дискуссионных тем является чрезмерное, порой необоснованное, расширение показаний и увеличение частоты абдоминального родоразрешения. В Узбекистане за 5 лет частота кесарева сечения (КС) возросла с 10,8% до 15,4% в 2020 году, и до 19,9% — в 2023 году. С увеличением частоты КС увеличиваются и осложнения, в том числе в виде вторичного бесплодия.

Цель. Изучение причин вторичного бесплодия у женщин с КС в анамнезе и оптимизация методов его лечения.

Материал и методы. Нами было обследовано 50 женщин, обратившихся в клинику «ИН-НОВА» по поводу вторичного бесплодия после КС в период с 2021 по 2023 год. Под контролем трансабдоминального датчика УЗИ проведена гистероскопия «офисным» аппаратом Karl Storz.

Результаты. Средний возраст обследованных составил $31,2 \pm 2,5$ лет. У 36 (72%) наблюдаемых в анамнезе было одно КС в нижнем сегменте матки, у 12 (24%) — 2, у 2 (4%) — 3. Бесплодие наблюдалось в среднем в течение $2,9 \pm 1,1$ лет. Пациентки неоднократно лечились по поводу ВЗОМТ и нарушений менструального цикла, без эффекта.

При проведении гистероскопии выявлена следующая патология: в 35 (70%) наблюдений — массивные лигатуры, свисающие в полость матки с места предполагаемого рубца на матке, в сочетании с обнаруженным симптомом «ниши»; синдром Ашермана в сочетании с симптомом «ниши» — в 7 (14%) наблюдений; полипоз и гиперплазия эндометрия — в 5 (10%) наблюдений; расхождение мышц в области предполагаемого рубца — в 3 (6%) наблюдений. Выполнены следующие процедуры: рассечение и коагуляция синехий с дренированием полости матки у 7 пациенток, удаление полипов и пайпель-биопсия с последующим гистологическим исследованием препарата у 5 пациенток, удаление шовного материала (инородное тело) у 35 женщин. У 13 женщин (26%) произведена лапароскопическая метропластика в связи с расхождением мышечного слоя матки и глубокой нишей в области рубца на матке.

В послеоперационном периоде всем пациенткам проведена стандартная антибиотикотерапия, гормональная терапия эстрадиолом в дозе 4 мг/сут с добавлением прогестерона в дозе 30 мг/сут с 14-го по 28-й день (при синдроме Ашермана), комбинированная гормональная контрацепция фолатсодержащими КОКа-ми на срок от 3-х до 12 месяцев. В результате проведенного лечения беременность наступила у 12 (24%) наблюдаемых женщин.

Выводы.

1. Кесарево сечение должно выполняться высококвалифицированным акушером-гинекологом с соблюдением всех стандартов процедуры.

2. После операции КС пациентки должны быть информированы (иметь выписку из истории родов) о технике операции, осложнениях, имевших место интра- и послеоперационно.

3. Женщинам, не выполнившим репродуктивную функцию после КС, и при развившемся вторичном бесплодии в план обследования обязательно включать лечебно-диагностическую гистероскопию.

4. Комбинированная терапия вторичного бесплодия после КС с коррекцией патологии полости матки позволяет восстановить репродуктивную функцию в 24% случаев.

Список использованной литературы:

1. Hoffmann J, Exner M, Bremicker K, et al. Cesarean section scar in 3 T magnetic resonance imaging and ultrasound: image characteristics and comparison of the methods. Arch Gynecol Obstet. 2019;299(2):439-449. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4988-x>.

Кесарча кесишдан кейинги иккиламчи бепуштлик: сабаблар ва даволаш

Насимова З. С.,

«Иннова» хусусий клиникаси эксперти

Замонавий акушерликда кўрсатмаларнинг ҳаддан ташқари, баъзан асоссиз қўпайиши ва абдоминал туғруққа рухсат бериш частотасининг ортиши энг мунозарали мавзулардан биридир. Ўзбекистонда 5 йил давомида кесарча кесиш амалиёти (КС) ўтказиш 2020 йилда 10,8 %дан 15,4 фоизга, 2023 йилда эса 19,9 %га ортган. Кесарча кесиш амалиёти частотаси ортиши билан иккиламчи бепуштлик шаклидаги асоратлар ҳам ортади.

Тадқиқот мақсади. Кесарча кесиш амалиёти ўтказилган аёлларда иккиламчи бепуштлик сабабларини ўрганиш ва уни даволашда энг мақбул вариантларини танлаш.

Материаллар ва усуллар. 2021 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда кесарча кесишдан кейин иккиламчи бепуштлик бўйича «ИННОВА» клиникасига мурожаат қилган 50 нафар аёл ўрганилди. Транс-абдоминал ультратовуш назорати остида Karl Storz «офис» гистероскоп аппарати ёрдамида гистероскопия амалга оширилди.

Натижалар. Текширувдан ўтганларнинг ўртача ёши $31,2 \pm 2,5$ ни ташкил этди. Текширилаётганларнинг 36 (72%) нафаридан биттасининг анамнезида бачадоннинг қуйи сегментида – 1 марта, 12 (24%) нафарида – 2 марта, 2 (4%) нафарида 3 марта кесарча кесиш амалиёти аввал ўтказилган. Бепуштлик ўртача $2,9 \pm 1,1$ йил давомида кузатилган. Беморлар кичик чанок аъзоларининг яллиғланиши ва ҳайз даврининг бузилишидан бир неча марта даволанган, лекин самарасиз бўлган.

Гистероскопия пайтида қуйидаги патология аниқланди: 35 (70%) ҳолатда «ниша» симптоми ва у билан бирга бачадондаги тахмин қилинган чандиқ ўрнидан бачадон бўшлиғига осилган массив лигатуралар; 7 (14%) ҳолатда Ашерман синдроми билан бирга «ниша» белгиси; 5 (10%) ҳолатда эндометрия полипозиди ва гиперплазияси; 3 (6%) ҳолатда тахмин этилган чандиқ соҳасидаги мушакларнинг айрилиши кузатилди.

Қуйидаги муолажалар амалга оширилди: 7 беморда бачадон бўшлиғини дренажлаш билан коинехияларни кесиш ва коагуляция қилиш, полипларни олиб ташлаш ва пайпел биопсияси, сўнг 5 беморда препаратни гистологик тек-

шириш, 35 аёлда тикув материалли олиб ташлаш. 13 (26%) нафар аёлда бачадоннинг мушак қатлами ва бачадондаги чандиқ соҳасидаги чуқур жойнинг ажралиши туфайли лапароскопик метропластика амалга оширилди.

Операциядан кейинги даврда барча беморларга стандарт антибиотик терапияси, 14 дан 28 кунгача (Ашерман синдроми билан) кунига 30 мг дозада прогестерон қўшилиши билан 4 мг/кун эстрадиол валерат билан гормонал терапия ўтказилди. 3 ойдан 12 ойгача бўлган муддатга таркибида фолат сақлаган КОКлар билан комбинацияланган гормонал контрацепция қўлланилди. Даволаш натижасида кузатилган аёлларнинг 12 (24%) нафари ҳомиладор бўлди.

Хулосалар.

1. Кесарча кесиш юқори малакали акушер-гинеколог томонидан барча стандартларга мувофиқ амалга оширилиши керак.
2. Кесарча кесиш операциясидан сўнг беморларга жарроҳлик техникаси, интра – ва операциядан кейинги асоратлар ҳақида маълумот берилиши керак (туғруқ тарихидан қўчирма бўлиши керак).
3. Кесарча кесишдан кейин репродуктив функцияни бажармаган ва иккиламчи бепуштлик ривожланган аёллар учун текширув режасига терапевтик ва диагностик гистероскопия қилиниши керак.
4. Бачадон бўшлиғи патологиясини тузатиш билан кесарча кесишдан кейин иккиламчи бепуштликни комбинациялашган терапия 24% ҳолатда репродуктив функцияни тиклашга имкон беради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Hoffmann J., Exner M., Bremicker K., et al. Cesarean section scar in 3 T magnetic resonance imaging and ultrasound: image characteristics and comparison of the methods. Arch Gynecol Obstet. 2019;299(2):439-449. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4988-x>.

Secondary infertility after cesarean section: causes and treatment

Nasimova Z. S.,
Innova Expert

One of the most debated topics in modern obstetrics is the excessive, sometimes unjustified, expansion of indications and increase in the frequency of abdominal delivery. In Uzbekistan during 5 years the frequency of caesarean section (CS) has increased from 10.8% to 15.4% in 2020, and up to 19.9% in 2023. With increasing frequency of CS, complications, including secondary infertility, are also increasing.

Objective. to study the causes of secondary infertility in women with a history of CS and to optimize the methods of its treatment.

Material and methods. 50 women who applied to INNOVA clinic for secondary infertility after CS in the period from 2021 to 2023 were examined. Under the control of transabdominal ultrasound transducer, hysteroscopy was performed with using Karl Storz Office Hysteroscope equipment.

Results. The mean age of the studied women was 31.2 ± 2.5 years. Thirty-six (72%) of the observed subjects had a history of one CS in the lower uterine segment, 12 (24%) – 2, 2(4%) – 3. Infertility was observed for in average period of 2.9 ± 1.1 years. Patients were repeatedly treated for UTIs and menstrual disorders, without effect. Hysteroscopy revealed the following pathology: in 35 (70%) observations – massive ligatures hanging into the uterine cavity from the site of the presumed uterine scar in combination with the «niche» symptom; Asherman syndrome in combination with the «niche» symptom – in 7 (14%) observations; endometrial polypsis and hyperplasia – in 5 (10%) observations; muscle divergence in the area of the presumed scar – in 3 (6%) observations. The following treatment procedures were performed: dissection and coagulation of synechiae with drainage of the uterine cavity in 7 patients, removal of polyps and pipel-biopsy with subsequent histologic examination of the preparation in 5 patients, removal of suture material (foreign body) in 35 women. 13 (26%) underwent laparoscopic metroplasty due to divergence of the uterine muscular layer and deep niche in the area of the uterine scar.

During the postoperative period, all patients underwent standard antibiotic therapy, hormonal therapy with estradiol valerate 4mg/day with progesterone at a dose of 30 mg/day from day 14

to 28 (in case of Asherman syndrome), combined hormonal contraception with folate-containing OCs for a period of 3 to 12 months. The treatment resulted in pregnancy in 12 (24%) of the observed women.

Conclusions.

1. Caesarean section should be performed by a highly qualified obstetrician-gynecologist in compliance with all standards of the procedure.

2. Patients should be informed (have an extract from the labor history) about the technique of the operation, intra- and postoperative complications after C-section.

3. Women who have not fulfilled the reproductive function after CS, and in case of secondary infertility in the examination plan must include therapeutic and diagnostic hysteroscopy.

4. Combined therapy of secondary infertility after CS with correction of uterine cavity pathology allows to restore reproductive function in 24% of cases.

List of references:

1. Hoffmann J, Exner M, Bremicker K, et al. Cesarean section scar in 3 T magnetic resonance imaging and ultrasound: image characteristics and comparison of the methods. Arch Gynecol Obstet. 2019;299(2):439-449. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4988-x>.

Anthropometric data and physical development of adolescent girls with delayed sexual development

Bekbaulieva G. N., Ibrakhimova N. O., Tilegenov B. M.
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent

Abstract. Preserving the health of adolescent girls is considered a promising contribution to the reproductive, intellectual, economic and social reserve of society. Delayed sexual development, being a very common pathology among gynecological diseases of adolescents, leads to a violation of one of the main functions of the female body, such as reproductive.

The purpose of the study. A comparative assessment of anthropometric information and physical development of adolescent girls with normal sexual development and girls with mental retardation of varying severity.

Materials and research methods. To underline anthropometric data and their values among adolescent girls, we examined 85 students of schools and specialized colleges at the age of 13-18 years in the Tashkent city and Tashkent region.

Research results. Indicators of growth (height) in girls with mental retardation in different age groups are ambiguous. The increase in height in adolescents with normal sexual development at the age of 13 to 16 years was 3.9 cm. the difference in height at the same age was 8.1 cm, with grade II mental retardation — 14.3 cm. 5 cm, in girls with DSD III — 5.6 cm.

The average weight of girls with normal sexual development at the age of 13 is 45.01 ± 0.58 kg, in girls with DSD I st. — 4 ± 0.77 kg, DSD II st. — 36.32 ± 1.27 kg ($P < 0.05$). The difference in body weight of adolescents of the studied groups by the age of 18 is less pronounced (ZPR II stage — 5 ± 5.68 kg; DSD III stage — 51.44 ± 2.86 kg; DSD — 52.15 ± 3.17 kg), however, it is significantly reduced in relation to the control group 19 ± 0.6 kg, $P < 0.05$). The results of pelvimetry revealed a significant decrease in distantia spinarum only in 18-year-old girls (24.64 ± 0.37 vs. found in all subgroups regardless of age).

The ratio of body types in girls with normal sexual development was normosthenic in 62.9%: asthenic — in 20.4%: infantile — 2.8%: and intersex was 13.9%. In adolescent girls with ZPR I st. this ratio was: 45.35% : 29.4% : 22.7%

: 2.5% correspondantly. In girls with DSD II Art. - 36.6% : 15.9% : 39.0% : 8.5%. Patients with DSD III Art. had the following ratio of morphotypes: 32.7% : 18.2% : 43.6% : 5.5%.

Conclusions. The results of anthropometric studies revealed various deviations in the indicators of physical development in girls, depending on the degree of mental retardation and the form of the disease. Analysis of the above data allows us to conclude that adolescent girls with signs of mental retardation have a body weight deficit, regardless of the severity of the pathology and age.

List of references:

1. Klein DA, Emerick JE, Sylvester JE, Vogt KS. Disorders of Puberty: An Approach to Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2017 Nov 1;96(9):590-599. PMID: 29094880.
2. Saengkaew T, Patel HR, Banerjee K, Butler G, Dattani MT, Storr HL, Willemsen RH. Genetic evaluation supports differential diagnosis in adolescent patients with delayed puberty. Eur J Endocrinol. 2021 Oct 8;185(5):617-627.
3. Sun QH, Zheng Y, Zhang XL, Mu YM. Role of Gonadotropin-releasing Hormone Stimulation Test in Diagnosing Gonadotropin Deficiency in Both Males and Females with Delayed Puberty. Chin Med J (Engl). 2015 Sep 20;128(18):2439-43.
4. Weintraub A, Eldar-Geva T. Anti-Mullerian Hormone (AMH) Determinations in the Pediatric and Adolescent Endocrine Practice. Pediatr Endocrinol Rev. 2017 Jun;14(4):364-370.

Результаты хирургического лечения внутриматочных синехий у пациентов с бесплодием. Опыт клиники «SIZ ONA BO'LASIZ»

Сапаров А. Б., Максудова М. М., Чартаева А.З.,
«Siz ona bo'lasiz», Ташкент, Узбекистан

Введение. Внутриматочные синехии выявляются у 1,7-7% пациенток с бесплодием, при этом эффективность гистероскопического лечения синехий достигает лишь 30-55%.

Цель исследования. Изучить возможности гистероскопического лечения внутриматочных синехий в офисных условиях.

Материалы и методы. Исследование проводилось в условиях ташкентской клиники «Siz Ona Bo'lasiz» в период с марта 2022 года по декабрь 2023 года. В исследование были включены пациентки с сочетанием бесплодия и внутриматочных синехий. Выполнено 82 гистероскопических рассечений внутриматочных синехий. Частота встречаемости синехий составила 0,16% от общего числа пролеченных больных бесплодием. Пациенткам проводилась «офисная» гистероскопия под внутривенной анестезией. Внутриматочные синехии рассекались механически, без использования электрической энергии. Выраженность синехий оценивалась по классификации American Fertility Society 1998.

Внутриматочное введение контрастного барьера Медикуртан® осуществлялось пациенткам с тяжелой степенью синехий. Послеоперационно пациентки получали конъюгированные эстрогены. Повторный осмотр с 3D или гидросонографией проводился через месяц. Для оценки исходов лечения по телефону были опрошены 55 пациенток (с оставшимися 27 пациентками, связаться не удалось).

Результаты. Средний возраст испытуемых составил 32 года (23-46 лет). Следует отметить, что повторные вмешательства по поводу внутриматочных синехий тяжелой степе-

ни в других центрах были выполнены у 28,04% пациенток. Причинами развития внутриматочных синехий явились: в 37,80% выскабливание маточной полости, в 24,39% — эндометриты после кесарева сечения в нижнематочном сегменте, в 15,85% — гистероскопические вмешательства (чаще с использованием электрохирургии 2,43%), в 18,29% — ручная вакуумная аспирация, в 3,65% — последствия эмболизации маточных артерий, в 1,21% — ручное обследование полости матки.

Кроме того, у 29,26% пациенток наблюдалась гипоменорея, у 23,17% — аменорея. Внутриматочные синехии тяжелой степени диагностированы у 32,93%, средней степени тяжести — в 31,71% случаев, легкой — у 35,36% пациенток. Длительность вмешательства варьировалась от 8 до 55 минут, средняя продолжительность вмешательства составила 26 минут.

Спустя месяц нормальные менст-

руации имели место у 69,09%, у 21,82% имелась гипоменорея, тогда как аменорея — у 9,09% пациенток. Беременность развилась у 41,81% обследованных (26,09% — с легкой степенью, 26,09% — со средней тяжестью, 47,82% — с тяжелой степенью), причём, беременность посредством ЭКО/ИКСИ была получена лишь у 30,43% обследованных. К настоящему времени 43,48% забеременевших пациенток, родили. Из них, через естественные родовые пути — в 20% случаев, а в 80% кесаревым сечением и только в одном случае — кесарево сечение завершилось тотальной гистерэктомией ввиду вращения плаценты.

Вывод. Как показали результаты проведенного лечения, диагностическая («офисная») гистероскопия с механическим рассечением внутриматочных синехий является высокоэффективной методикой лечения внутриматочных синехий.

Список использованной литературы:

1. [Gynecol Obstet Hum Reprod 2020 Sep;49(7)intrauterine adhesions: what is the pregnancy rate after hysteroscopic management]
2. [1 <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>]

Бепушт беморларда бачадони́чи синехияни жарроҳлик усулида даволаш натижалари. «SIZ ONA BO‘LASIZ» клиникаси тажрибалари

Сапаров А. Б., Мақсудова М. М., Чартаева А. Э.,
«Siz ona bo‘lasiz», Ўзбекистон, Тошкент.

Кириш. Бачадони́чи синехия бепушт беморларнинг 1,7-7%ида аниқланган, бунда синехияни гистероскопик даволаш самараси атиги 30-35%га етади.

Тадқиқот мақсади. Бачадони́чи синехияни офис шароитида гистероскопик даволаш имкониятларини ўрганиш.

Материаллар ва методлар. Тадқиқотлар Тошкентдаги «Siz ona bo‘lasiz» клиникасида 2022 йил мартдан 2023 йилининг декабригача ўтказилди. Тадқиқотта бепуштлики ва бачадони́чи синехия баравар кузатилган беморлар жалб этилди.

82 та бачадони́чи синехияни гистероскопик ёриш иши бажарилди. Синехиянинг учраш частотаси бепуштлиқдан даволанган умумий беморларда 0,16%ни ташкил этди. Беморларда венага юбориладиган анестезия остида «офис» гистероскопия ўтказилди. Бачадони́чи синехия электр энергиясидан фойдаланилмаган ҳолда механик ёрилди. Синехиянинг яққол намоён бўлиши American Fertility Society 1998 таснифи бўйича баҳоланди.

Синехиянинг оғир босқичи бўлган беморларда бирикишга қарши Медикуртан® барьеры бачадон ичига киритилди. Жарроҳлик амалиётидан сўнг беморлар конъюгирланган эстрогенлар олишди. Бир ойдан сўнг 3D ёки гидросонография ёрдамида қайта текширув ўтказилди. Даволашнинг боришини баҳолаш учун телефон орқали 55 нафар бемор билан савол-жавоб қилинди (қолган 27 бемор билан уланишнинг имкони бўлмади).

Натижалар. Тажрибада иштирок этганларнинг ўртача ёши 32 ни ташкил этди (23-46). Таъкидлаш жоизки,

оғир даражадаги бачадони́чи синехия бўйича қайта жарроҳлик аралашуви бошқа марказларда 28,04% беморларда ўтказилди. Бачадони́чи синехиянинг ривожланиш сабаблари қуйидагилар: 37,80% ҳолатларда бачадон бўшлиғини қириш, 24,39% – бачадоности сегментида кесарча кесишдан кейинги эндометритлар, 15,85% – гистероскопик аралашув (қисман электрожарроҳлик аралашуви, 2,43%), 18,29% – вакуум аспирацияни қўлда бажариш, 3,65% – бачадон артериялари эмболизацияси асоратлари, 1,21% – бачадон бўшлиғини қўл билан текшириш.

Бундан ташқари, 29,29% беморда гипоменорея, 23,17% – аменорея кузатилди. Беморларнинг 32,93% ида оғир даражадаги бачадони́чи синехия, ўрта даражаси – 31,71%ида, енгил даражаси 35,36%ида кузатилди. Жарроҳлик аралашуви давомийлиги ўртача 8 дақиқадан 55 дақиқাগача этди. Ўртача аралашув вақти 26 да-

қиқани ташкил этди. Бир ой ўтиб нормал ҳайз кўриш ҳолати 69,09%га етди, беморларнинг 21,82%ида гипоменорея, 9,09%ида аменорея кузатилди. Тажрибада иштирок этган беморларнинг 41,81%ида ҳомиладорлик рўй берди (26,09% – енгил даража, 26,09% ўрта даража, 47,82% оғир даражадаги бачадони́чи синехия ташхисланган эди), боз устига, ЭКУ/ИКСИ воситасида ҳомиладорлик текширилганларнинг атиги 30,43%ида рўй берди. Ҳозирги вақтда ҳомиладор бўлган беморларнинг 43,48%и туғди. Ҳомиладорлик 20% ҳолатда табиий, 80% – кесарча кесиш ва фақат битта ҳолатда йўлдош айланиб қолгани сабаб тотал кесарча кесиш билан яқунланди.

Хулоса. Олиб борилган даволаш натижаларининг кўрсатишича, бачадони́чи синехияни диагностик (офис) механик ёриш бачадони́чи синехияни даволашда юқори самарали метод ҳисобланади.

Фойдаланилган адабиётлар:

- [Gynecol Obstet Hum Reprod 2020 Sep;49(7)intrauterine adhesions: what is the pregnancy rate after hysteroscopic management]
- [1 <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>]

Results of surgical treatment of intrauterine synechiae in patients with infertility

Experience of the clinic “SIZ ONA BO‘LASIZ”

Saparov A. B., Maksudova M. M., Chartaeva A. E.,
“Siz ona bo‘lasiz”, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract. Intrauterine synechiae is found in 1.7-7% of patients with infertility, and the effectiveness of hysteroscopic treatment of synechiae reaches only 30-35%.

The purpose of research. To study the possibilities of hysteroscopic treatment of intrauterine synechiae in office conditions.

Materials and research methods. Research was conducted at the «Siz ona bo‘lasiz» clinic in Tashkent from March 2022 to December 2023. Patients with infertility and intrauterine synechiae were included in the study.

Hysteroscopic rupture of 82 intrauterine synechiae was performed. The incidence of synechiae was 0.16% in total patients treated for infertility. Patients underwent «office» hysteroscopy under intravenous anesthesia. Intrauterine synechiae were mechanically ruptured without the use of electrical energy. Prominence of synechiae was graded according to the American Fertility Society 1998 classification.

In patients with a severe stage of synechia, an anti-adhesion barrier Medikurtan® was inserted into the uterus. After surgery, patients received conjugated estrogens. After one month, a re-examination using 3D or hydrosonography was performed. 55 patients were interviewed by telephone to assess treatment progress (the remaining 27 patients could not be contacted).

Results. The average age of the participants in the experiment was 32 (23-46). It should be noted that reoperation for severe intrauterine synechiae was performed in other centers in 28.04% of patients. The

reasons for the development of intrauterine synechiae are as follows: in 37.80% of cases, scraping of the uterine cavity, 24.39% - endometritis after cesarean section in the lower uterine segment, 15.85% - hysteroscopic intervention (partial electrosurgical intervention, 2.43%), 18.29% - manual vacuum aspiration, 3.65% - uterine artery embolization complications, 1.21% - manual examination of the uterine cavity.

In addition, hypomenorrhea was observed in 29.29% of patients, and amenorrhea in 23.17%. 32.93% of patients had severe intrauterine synechiae, moderate level - 31.71%, mild level - 35.36%. The average duration of surgical intervention was from 8 to 55 minutes. The average intervention time was 26 minutes. After one month,

normal menstruation reached 69.09%, hypomenorrhea was observed in 21.82% of patients and amenorrhea in 9.09%. Pregnancy occurred in 41.81% of the patients who participated in the experiment (26.09% - mild, 26.09% moderate, 47.82% severe intrauterine synechiae), moreover, among those who were tested for pregnancy by IVF/ICSI it happened in only 30.43%. 43.48% of currently pregnant patients gave birth. Pregnancy ended naturally in 20% cases, cesarean section in 80%, and total cesarean section in only one case due to placental abruption.

Conclusion. The results of the treatment show that diagnostic (office) mechanical rupture of intrauterine synechiae is a highly effective method in the treatment of intrauterine synechiae.

List of references:

1. [Gynecol Obstet Hum Reprod 2020 Sep;49(7)intrauterine adhesions: what is the pregnancy rate after hysteroscopic management]
2. [1 <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>]

Совершенствование лечебно-диагностических мероприятий, направленных на выявление и коррекцию низкого или высокого уровня гомоцистеина

Охунова Ш. Б.¹, Максудова М. М.¹, Садикова Д. Р.²,

¹ ЭКО-центр «Сиз она буласиз»

² Ташкентская медицинская академия

Введение. Гомоцистеин — это серосодержащая аминокислота, которая образуется в организме в процессе метаболизма метионина. Нарушение его метаболизма сопровождается образованием большого количества радикалов, содержащих активный кислород, что приводит к накоплению гомоцистеина в клетках, межклеточном пространстве, плазме крови и реализуется гипергомоцистеинемией, которая проявляется выраженным токсическим воздействием на эндотелиальные клетки с потерей эластичности внутри — неоваскулярного слоя, развитие системной эндотелиальной дисфункции (Raijmakers M.T.M. и соавт., 2001). Гомоцистеин — это аминокислота, образующаяся при расщеплении метионина, который поступает в организм человека с белковой пищей (мясом, рыбой, яйцами, молоком). В норме это вещество вырабатывается в организме в небольших количествах, а его избыток нейтрализуется фолиевой кислотой и ферментами MTRR, MTHFR и MTR. Если активность этих ферментов нарушена, в организме может образоваться избыток гомоцистеина, что может вызвать проблемы во время беременности. Это может привести к генерализованной сосудистой патологии во второй половине беременности, гестозу (нефропатии, преэклампсии, эклампсии) и гестационному сахарному диабету. Это вещество должно отсутствовать в моче. В крови взрослого человека его должно быть не более 15 мкмоль/л

(у женщин - до 7 мкмоль/л). Гомоцистеин при беременности — до 7 мкмоль/л. Коррекция уровня гомоцистеина при планировании беременности предполагает прием препаратов фолиевой кислоты и витаминов группы В, которые назначаются лечащим врачом. Дозы, режим и продолжительность лечения определяются индивидуально.

Цель. Определить содержание гомоцистеина в крови беременных женщин с угрозой антенатальной гибели плода в связи с семейным, профессиональным, экологическим, генетическим, соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом, а также оценкой состояния свертывающей системы крови.

Материалы и методы. Обследовано 63 беременные женщины. Из них 21 (группа А) — практически здоровые беременные женщины с физиологическим течением беременности, 21 (группа В1) — с угрозой антенатальной гибели плода с 22-30 недель и 21 (группа В2) — с 31-38 недель беременности. Для каждого пациента была составлена общепринятая документация и проведено общее клиническое обследование. Все испытуемые были проинформированы о цели будущих исследований, методе их проведения и дали свое согласие на использование результатов исследования. Метод количественного определения общего L-гомоцистеина в крови или плазме человека производили при помощи тест-системы иммунофермент-

ного анализа. Низкий уровень гомоцистеина определили на уровне 2-5 мкмоль/л, средний — 5,0-7,0 мкмоль/л и высокий — 15,0-30,0 мкмоль/л.

Результаты и обсуждение. Исследования подтвердили, что при физиологическом течении беременности содержание гомоцистеина в крови снижается к каждому триместру беременности и составляет 3,4-4,7 мкмоль/л, что согласуется с литературными данными [1, 4]. В группах беременных женщин, подверженных риску развития антенатальной гибели плода, концентрация гомоцистеина значительно повышалась ($p < 0,001$) во время беременности. Исходный уровень гомоцистеина в группе В2 составил $14,1 \pm 0,7$ мкмоль/л и был достоверно выше нормальных значений в 1,7 раза. По отношению к группе В1 исходная концентрация гомоцистеина в крови беременных группы В2 была в 1,3 раза ниже (разница достоверна — $p < 0,001$) и была расценена нами как гипергомоцистеинемия средней степени тяжести. Средний возраст женщин 27 ± 2 года (вторая половина наибольшей репродуктивной активности) отмечен у 87,1% беременных группы В1 и у 80,6% — в группе В2.

В то же время, только у 8 (12,9%) женщин основной группы наступила первая беременность. 93,5% и 87,1% обследованных групп В1 и В2 проживали в социально и экологически неблагоприятных условиях. Репродуктивные потери наблюдались у 41 (66,1%) женщин в виде самопроизвольных выкидышей и внематочных беременностей. Сердечно-сосудистая патология наблюдалась у 100% пациентов группы В1 и у 93,5% пациентов группы В2.

Заболевания ТТ и СВС были характерны для 54,8% и 41,9% беременных группы В1 и 41,9% и 35,5% беременных группы В2. У всех женщин с гипергомоцистеинемией наблюдалась склонность к гиперкоагуляции. У 48 (77,4%) женщин основной группы показатели агрегации тромбоцитов были выше нормы, однако концентрация фибриногена в плазме крови была ниже контрольной, а показатели активированного частичного тромбопластинового времени снижены.

На фоне гипергомоцистеинемии и развития раннего токсикоза и преэклампсии угроза антенатальной гибели плода наблюдалась у 83,9%; у 45,2% беременных группы В1 и 67,7%; 35,5% — у группы В2. Гипергомоцистеинемия сопровождалась угрозой раннего, позднего выкидыша, преждевременных родов у всех беременных основной группы: преждевременная частичная или полная отслойка плаценты — в 87,1% и 83,9% случаев. Реальная угроза антенатальной гибели плода наблюдалась у 6 (9,7%) женщин основной группы.

Выводы. Увеличение концентрации гомоцистеина в 1,7 раза по сравнению с нормальными значениями в 1-м триместре беременности можно рассматривать как предиктор развития антенатальной гибели плода. Гипергомоцистеинемия сопровождается гиперкоагуляцией и высоким содержанием ионов кальция в крови, патологическим течением беременности и может быть одним из прогностических критериев антенатальной гибели плода, требующим своевременной этиопатогенетической коррекции.

В дальнейшем было бы важно исследовать нарушения обмена фолиевой кислоты и патогенетических механизмов антенатальной гибели плода.

Список использованной литературы

1. Литвиненко И. В. Гипергомоцистеинемия при болезни Паркинсона — новый вариант осложнений терапии или специфический маркер заболевания? / И. В. Литвиненко [и др.] // Анналы клиника и эксперимента. неврол. - 2018. - Т. 2, № 2. - С. 13-17.
2. Лобзин В. Ю. Оценка церебрального метаболизма 18-фтордезоксиглюкозы в ранней диагностике когнитивных нарушений / В. Ю. Лобзин [и др.] // Medline.ru. - 2013. - Т. 14, № 1. - С. 1057-1070.
3. Полушин А. Ю. Гипергомоцистеинемия — предиктор тяжести инсульта на фоне обширного повреждения продолговатого мозга / А. Ю. Полушин [и др.] // Вестн. Росс. военно-медицинская академия. - 2013. - № 4 (44). - С. 89-94.
4. Аллен Л. Х. Причины дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты / Л. Х. Аллен // Пищевая нутрициология. Булл. - 2018. - Том 29. - С. 20-34.
5. Хушманд Б. Гомоцистеин и холотранскобаламин и риск развития болезни Альцгеймера: лонгитюдное исследование / Б. Хушманд [и др.] // Неврология. - 2010. - Том 75. - С. 1408-1414.

Гомоцистеиннинг паст ёки юқори даражасини аниқлашга қаратилган ташхислаш-даволаш чораларини такомиллаштириш

Охунова Ш. Б.¹, Мақсудова М. М.¹, Содиқова Д. Р.²,

¹ «Siz ona bo'lasiz» ЭКУ маркази

² Тошкент тиббиёт Академияси

Кириш. Гомоцистеин – олтингутурт таркибли оксил бўлиб, организмда метиониннинг метаболизми жараёнида ҳосил бўлади. Метионин метаболизмининг бузилиши фаол кислород бўлган катта миқдордаги радикал ҳосил бўлиши билан бирга кузатилади. Оқибатда ҳужайраларда, ҳужайраларо бўшлиқларда, қон плазмасида гомоцистеин тўпланади ва гипергомоцистеинемия юзага келадики, ҳолат эндотелиал ҳужайраларга сезиларли даражада заҳарли таъсир кўрсатиб, эндотелиал ҳужайранинг ички эластиклиги – неоваскуляр қаватини йўқотишига, тизимли эндотелиал дисфункция ривожланишига олиб келади. (Raijmakers M.T.M. ва ҳаммуаллифлар, 2001.) Гомоцистеин – инсон организмга оксилли овқат (гўшт, балиқ, тухум, сут ва ҳ.к.) билан кирадиган метиониннинг парчаланишидан ҳосил бўладиган аминокислота. Одатда, бу модда организмда оз миқдорда ишлаб чиқарилади ва унинг ортиқча миқдори фолий кислотаси ва MTRR, MTHFR ҳамда MTR ферментлари томонидан зарарсизлантирилади. Агар бу ферментларнинг фаоллиги бузилса, организмда ортиқча гомоцистеин пайдо бўлиши ва ҳомиладорлик пайтида муаммоларга олиб келиши мумкин. Бу ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида умумий қон-томир патологиясига, гестозга (нефропатия, преэклампсия, эклампсия) ва гестацион қандли диабетга олиб келади. Бу модда сийдикда бўлмаслиги керак. Катталар қонида у 15 мкмоль/л (аёлларда 7 мкмоль/л гача)дан ортиқ бўлмаслиги лозим.

Ҳомиладорлик пайтида гомоцистеин 7 мкмоль/л гача бўлади. Ҳомиладорликни режалаштириш пайтида гомоцистеин даражасини меъёрга келтириш учун даволовчи шифокор томонидан тайинланадиган фолий кислотаси препаратлари ва В гуруҳи витаминларини қабул қилиш назарда тутилади. Препаратлар миқдори, қабул қилиш тартиби ва даволаниш муддати индивидуал тарзда белгиланади.

Тадқиқот мақсади. Оилавий, касбий, экологик, генетик, соматик ва акушер-гинекологик анамнезни ўрганиш, қон ивиш тизимини баҳолаш билан боғлиқ ҳолда ҳомиланинг антенатал ўлими хавфи бўлган ҳомиладор аёлларнинг қонидаги гомоцистеин даражасини аниқлаш.

Материал ва методлар. 63 нафар ҳомиладор аёл текширилди. Уларнинг 21 тасини (А гуруҳи) ҳомиладорлик даври физиологик соғлом кечаётган, 21 тасини (В1 гуруҳи) – 22-30 ҳафталик ҳомиланинг антенатал ўлими хавфи бўлган ва 21 тасини (В2 гуруҳи) ҳомиладорликнинг 31-38 ҳафтасидаги аёллар ташкил этди. Ҳар бир бемор учун умумқабул қилинган ҳужжатлар тузилди ва умумклиник текширув ўтказилди. Ҳамма текширилаётган аёлларга текширувлар мақсади, ўтказилиш услублари ҳақида маълумотлар берилди ва тадқиқот натижаларидан фойдаланишга розиликлари олинди. Инсон қони ёки плазма-сидаги умумий L-гомоцистеин миқдорини аниқлаш методи иммунофермент таҳлил-тест тизимлари ёрдамида олиб борилди. Гомоци-

теиннинг паст даражаси 2-5 мкмоль/л, ўртачаси – 5-0,7 мкмоль/л ва юқориси – 15,0-30,0 мкмоль/л эканлиги белгиланди.

Тадқиқот натижалари ва мулоҳазалар.

Тадқиқотлар шуни тасдиқладики, ҳомиладорликнинг физиологик даврида қондаги гомоцистеиннинг таркиби ҳомиладорликнинг ҳар бир триместрига келиб камайди ва 3,4-4,7 мкмоль/л ни ташкил қилади, бу илмий адабиёт маълумотларига мос келади [1, 4]. Ҳомиланинг антенатал ўлими ривожланиш хатари бўлган гуруҳда гомоцистеин даражаси сезиларли даражада ортган (аниқ фарқ $p < 0,001$). В2 гуруҳидаги гомоцистеиннинг дастлабки даражаси $14,1 \pm 0,7$ мкмоль/л ни ташкил этди ва бу меъёрий кўрсаткичдан 1,7 марта юқори. В1 гуруҳига нисбатан В2 гуруҳидаги ҳомиладор аёлларнинг қонида гомоцистеиннинг дастлабки концентрацияси 1,3 барабар паст (аниқ фарқ – $p < 0,001$) ва биз томонимиздан ўртача оғирликдаги гипергомоцистеинемия деб баҳоланди. Аёлларнинг ўртача ёши 27 ± 2 ёш (ўртача репродуктив фаолликнинг иккинчи ярми) бўлиб, В1 гуруҳида ҳомиладорларнинг 87,1%ини ва В2 гуруҳида 80,6%ини ташкил этди.

Шу билан бир вақтда асосий гуруҳда атиги 8 (12,9%) нафар аёлда биринчи марта ҳомиладорлик рўй берди. Текширилган В1 гуруҳнинг 93,5%и ва В2 гуруҳнинг 87,1%и ижтимоий ҳамда экологик жиҳатдан ноқулай муҳитда яшаган. Репродуктив йўқотиш 41 та аёлда (66,1%) ҳомила тушиши ва бачадондан ташқарида ҳомила бўлиши шаклида кузатилди. Юрак-томир патологиялари В1 гуруҳида 100% беморда, В2 гуруҳида 93,5% беморда кузатилди.

ТТ ва СВС касалликлари В1 гуруҳида 54,8% ва В2 гуруҳидагиларнинг 41,9%ига хослиги аниқланди. Гипергомоцистеинемия мавжуд барча аёлларда гиперкоагуляцияга мойиллик кузатилди. Асосий гуруҳдаги 48 та аёлда (77,4%) тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари меъёрдан юқори, аммо қондаги фибриногенлар концентрацияси назорат кўрсаткичидан паст.

Гипергомоцистеинемия, эрта токсикоз ривожланиши ва презеклампсия фониди

ҳомиланинг антенатал ўлими хатари 83,9% ҳолатда кузатилди; 45,2% ва 67,7% – В1 гуруҳида, 35,5% В2 гуруҳида. Гипергомоцистеинемия эрта, кеч ҳомила тушиши хавфи, муддатдан олдин туғиш асосий гуруҳнинг ҳамма аёлларида ёндош: йўлдошнинг қисман эрта ёки тўлиқ кўчиши 87,1% ва 83,9% ҳолатда кузатилди. Ҳомиланинг антенатал ўлими хавфи асосий гуруҳда 6 нафар аёлда (9,7%) кузатилди.

Хулоса. Гомоцистеин концентрациясининг 1-триместрдаги нормал қийматлардан 1,7 барабар кўпайишига антенатал ҳомила ўлимининг ривожланиши мумкинлиги хабарчиси сифатида қараш мумкин. Гипергомоцистеинемия гиперкоагуляция ва қонда кальций ионлари миқдорининг юқорилиги, ҳомиладорликнинг патологик кечиши билан бирга кузатилади ҳамда ҳомиланинг антенатал ўлимини прогноз қиладиган мезонлардан бири бўлиши мумкинлиги, бу ўз вақтида этиопатогенетик тузатишни талаб қилади.

Кейинги тадқиқотларда ҳомиланинг антенатал ўлимида фолий кислотасининг алмашинуви ва патогенетик механизмларнинг бузилиши омилларини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Литвиненко И.В. Гипергомоцистеинемия при болезни Паркинсона – новый вариант осложнений терапии или специфический маркер заболевания? / И.В. Литвиненко [и др.] // Анналы клина и эксперимента. неврол. - 2018. - Т. 2, № 2. - С. 13-17.
2. Лобзин В.Ю. Оценка церебрального метаболизма 18-фтордезоксиглюкозы в ранней диагностике когнитивных нарушений / В. Ю. Лобзин [и др.] // Medline.ru. - 2013. - Т. 14, № 1. - С. 1057-1070.
3. Полушин А.Ю. Гипергомоцистеинемия – предиктор тяжести инсульта на фоне обширного повреждения продолговатого мозга / А.Ю. Полушин [и др.] // Вестн. Росс. военно-медицинская академия. - 2013. - № 4 (44). - С. 89-94.
4. Аллен Л.Х. Причины дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты / Л.Х. Аллен // Пищевая нутрициология. Булл. - 2018. - Том 29. - С. 20-34.
5. Хушманд Б. Гомоцистеин и холотранскобаламин и риск развития болезни Альцгеймера: лонгитюдное исследование / Б. Хушманд [и др.] // Неврология. - 2010. - Том 75. - С. 1408-1414.

Improving treatment-diagnostic measures aimed at identifying and correcting low or high levels of homocysteine

Okhunova S. B.¹, Maksudova M. M.¹, Sadikova D. R.².

¹ «Siz ona bulasiz» IVF center

² Tashkent Medical Academy

Introduction. Homocysteine is a sulfur-containing amino acid that is formed in the body in the metabolic cycle of methionine. Violation of its metabolism is accompanied by the formation of a large number of radicals containing active oxygen, lead to the accumulation of homocysteine in cells, intercellular space, blood plasma and is realized by hyperhomocysteinemia, which is manifested by a pronounced toxic effect on endothelial cells with a loss of elasticity inside - neovascular layer, the development of systemic endothelial dysfunction (Raijmakers M.T.M. et al., 2001). Homocysteine is an amino acid that is formed during the breakdown of methionine, which enters the human body with protein foods (meat, fish, eggs, milk). Normally, this substance is produced in the body in small quantities, and its excess is neutralized by folic acid and the enzymes MTRR, MTHFR and MTR. If the activity of these enzymes is disrupted, excess homocysteine can accumulate in the body, which can cause problems during pregnancy. This can cause generalized vascular pathology in the second half of pregnancy, different types of gestosis (nephropathy, preeclampsia, eclampsia) and gestational diabetes mellitus. Homocysteine in normal condition should be absent in the urine. The level of homocysteine in the blood of adult women should not exceed 15 $\mu\text{mol/l}$ (for women - up to 7 $\mu\text{mol/l}$) and during the pregnancy — more than 7 $\mu\text{mol/l}$. The correction of

homocysteine levels before the planned pregnancy is made by administration of folic acid and B vitamins. The dose, the schedule and the duration of treatment are determined individually.

The aim of the study. To evaluate the level of homocysteine in the blood of pregnant women which have the risk of antenatal death of the fetus in relation to familiar, professional, environmental, genetic, somatic and obstetric-gynecological anamnesis as well as the investigation of the blood coagulation system.

Materials and methods. 63 pregnant women were examined. 21 of them (group A) were healthy pregnant women with normal course of pregnancy, 21 patients (group B1) — with the risk of antenatal death of the fetus between 22 and 30 weeks of pregnancy, and 21 women (group B2) — between 31 and 38 weeks of pregnancy. Informed consent about the study and all needed agreements were filled by each patient and general clinical analysis were performed before the study. Patients were informed about the aim of the study, method of investigation and treatments, and they signed their consent for publishing the results of the study. Quantitative test of investigation of total L-homocysteine in human blood or plasma was performed using enzyme-linked immunosorbent assay. The level of homocysteine was considered as low up to 2-5 mmol/l , as normal level - 5.0-7.0 mmol/l , and 15.0-30.0 mmol/l - as high level.

Research results and their discussion. The results of study showed, that during the physiological pregnancy, the level of homocysteine in the blood has decreased after trimester to 3.4 - 4.7 mmol/l, and those results are consistent with earlier published data [1, 4]. In groups of pregnant women at risk with the development of antenatal fetal death, the concentration of homocysteine increased significantly ($p < 0.001$). An initial level of homocysteine in group B2 was 14.1 ± 0.7 mmol/l and it was significantly higher (1.7 times), than the normal values in group B1. The starting concentration of homocysteine in the blood of pregnant women in group B2 was 1.3 times lower (the difference is significant — $p < 0.001$) and it was considered as moderate stage of hyperhomocysteinemia.

Mean age of women was 27 ± 2 years (the second half of the greatest reproductive activity) was noted in 87.1% of pregnant women of B1 group and in 80.6% — B2. Only 8 (12.9%) women in the study group had their first pregnancy. 93.5% and 87.1% of groups B1 and B2 lived in socially and ecologically unfavorable conditions. In 41 (66.1%) pregnant women pregnancies were lost due to spontaneous abortions and ectopic pregnancies.

The symptoms of pathology in cardiovascular system were diagnosed in all women in group B1 and in 93.5% in group B2. TT and SVS diseases were found in 54.8% and in 41.9% of pregnant women of group B1 and in 41.9% and 35.5% of B2. All women with hyperhomocysteinemia had the signs of hypercoagulation. In 48 (77.4%) women of main research group, the indicators of platelet aggregation were higher than normal, the concentration of fibrinogen in blood plasma was lower than in control, and the time of activated partial thromboplastin were decreased.

Hyperhomocysteinemia and early toxicosis and preeclampsia with the risk of fetus death were observed in 83.9%; 45.2% of pregnant women of group B1 and in 67.7%; 35.5% — in group B2. Hyperhomocysteinemia was associated with the risk of early or late miscarriages, premature birth in all pregnant

women in the main study group, and premature partial or complete detachment of the placenta — in 87.1% and 83.9% of cases. High risk of antenatal death of the fetus was observed in 6 (9.7%) women of the main group.

Conclusions. An increase in the concentration of homocysteine by 1.7 times the in the 1st trimester can be used as predictor of the high risk of antenatal fetal death. Hyperhomocysteinemia is accompanied by hypercoagulation and a high content of calcium ions in the blood, pathological course of pregnancy and can be one of the prognostic tests of antenatal death of the fetus, which requires timely etiopathogenetic correction.

The study of disorders of folate metabolism and pathogenetic mechanisms of antenatal fetal death is a subject of interest of further research.

List of references

1. Litvinenko I. V. Hyperhomocysteinemia in Par's disease Kinson — a new variant of the complications of the therapy or a specific marker of the disease? / I. V. Litvinenko [et al.] // Annals of the wedge and experiment. *nevrolog.* - 2018. - V. 2, No. 2. - S. 13-17.
2. Lobzin V. Yu. Cerebral Metabolism Assessment 18fluorodeoxyglucose in the early diagnosis of cognitive impairments / V.Yu. Lobzin [et al.] // *Medline.ru.* - 2013. - V. 14, No. 1. - S. 1057-1070.
3. Polushin A. Yu. Hyperhomocysteinemia is a predictor of severity stroke against the background of extensive damage to the medulla / A.Yu. Polushin [and others] // *Vestn. Ross. military-med. acad.* - 2013. - No. 4 (44). - S. 89-94.
4. Allen LH. Causes of vitamin B12 and folate deficiency / LH Allen // *Food Nutr. Bull.* - 2018. - Vol. 29. - S. 20-34.
5. Hooshmand B. Homocysteine and holo-transcobalamin and the risk of Alzheimer disease: a longitudinal study / B. Hooshmand [et al.] // *Neurology.* - 2010. - Vol. 75. - P. 1408-1414.

Ценность саплементации микроэлементами у женщин с вторичным бесплодием в программах ВРТ

Шодиев Б. В., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №3 Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино. Врач гинеколог-репродуктолог, эндохирург клиники «Doctor D IVF» Ташкент, Узбекистан

Введение. Бесплодный брак — это отсутствие наступления беременности в течение 12 месяцев регулярной половой жизни без предохранения. В наши дни во всем мире около 15% супружеских пар страдают бесплодием, а более 55% случаев вызваны нарушениями репродуктивной функции [1]. Встречаемость бесплодия чрезмерно выше среди женщин в развивающихся странах; в некоторых регионах Южной и Центральной Азии, Африки к югу от Сахары и Северной Африки, Ближнего Востока и Восточной Европы уровень бесплодия может достигать 30% у женщин репродуктивного возраста [2].

Неспособность забеременеть не только создает значительное бремя расходов для пациентов и системы здравоохранения, но также является серьезным психологическим стрессом для миллионов пар [3]. В некоторых частях мира, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где биологические дети высоко ценятся и ожидаются от супружеских пар, недобровольное бесплодие может привести к стигме, экономическим лишениям, социальной изоляции и потере статуса, социальному стыду и унижению, а также в некоторых случаях насилия [4].

Цель исследования. Изучить значение микроэлементов у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием для прогнозирования эффективности программы ЭКО.

Материалы и методы. Из обследованных 74 пациенток, проходящих лечение ЭКО от бесплодия, 26 из которых, с трубным фактором бесплодия с дефицитом определенных микроэлементов (основная группа) и 48 — с трубным фактором бесплодия с нормальными значениями определенных

микроэлементов (группа сравнения). Обследование и лечение проводились в клиниках «Consultative medical group», «Istanbul Eku markazi» и «Ankalife» в г. Ташкенте, Узбекистан.

В зависимости от эффективности программы ЭКО в каждой группе проспективно были сформированы две подгруппы. В группе из 26 пациенток с трубным бесплодием с дефицитом отдельных микроэлементов, 7 пациенток (26,9%) были с положительным результатом ЭКО и 19 (73%) женщин, у которых беременность не наступила (подтверждено эхографически).

Результаты. На основании наших данных, установлено, что в группах женщин, сформированных в зависимости от результата ЭКО (эхографически подтвержденная беременность), частота наступления беременности в основной группе (с трубным фактором бесплодия с дефицитом определенных микроэлементов) была значительно ниже (26,9%), чем

в группе сравнения 35, 4% (в основном, трубный фактор при нормальных значениях микроэлементов). При изучении микроэлементного состава периферической крови, дефицит цинка выявлен у 28% женщин, дефицит железа — у 7,14% женщин.

Вывод. Недостаточный уровень микроэлементов может отрицательно сказаться на способности зачать ребенка, а также усугубляет физиологические адаптивные функции во время всей беременности. Микроэлементная поддержка эссенциальными препаратами бесплодных женщин с трубным фактором помогает быстрее достичь положительный результат в циклах ЭКО. Так как после проведенной предгравидарной подготовки микроэлемент-содержащими препаратами, повысилось количество качественных собранных яйцеклеток, то повысился и процент оплодотворения, а также значительно вырос процент наступления беременности после первой попытки подсаженных эмбрионов.

Список использованной литературы:

1. Ihtiyarova G. A., Shodiev B. V., Ozkaya E. Micronutrient diet as a basic prevention of pathology in women with habitual miscarriages. // Zhurnal teoriticheskoy i klinicheskoy meditsiny C. 91-93 // Oktyabr 2019 #5.2019
2. Shodiev B. V., Ashurova N. G., Kilicheva V. A., Mikroelementozi, kak prichinnyy faktor v strukture reproduktivnykh poter // S.288-290 // XI Mezhdunarodnyy kongress po reproduktivnoy meditsine. Materialy. Moskva// 17-20.01. 2017
3. Schlegel PN, Fauser BC, Carrel DT, Racowsky C. Biennial review of infertility, 2013, London, Springer, 1-264.
4. Honore G. M., Holden A. E., Schenken R. S. Pathophysiology and management of proximal tubal blockage //Review// Fertil Steril 1999 May; 71(5):785-95. doi: 10.1016/S0015-0282(99)00014-X.

Аёлларда иккиламчи бепуштликни ЁРТ дастури бўйича микроэлементлар билан саплементациялашнинг аҳамияти

Шодиев Б. В., Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти 3-сон акушерлик
ва гинекология кафедраси ассистенти, гинеколог-репродуктолог, «Doctor D IVF» клиникаси эндожарроҳи,
Ўзбекистон, Тошкент.

Кириш. Бепушт никоҳ – 12 ойлик мунтазам ҳимояланмаган жинсий ҳаёт давомида ҳомиладорликнинг рўй бермаслиги. Бутунги кунда бутун дунёда 15%га яқин турмуш қурган жуфтликлар бепуштликдан қийналмоқда, бепуштликнинг 55%идан кўпроғини репродуктив функцияларнинг бузилишлари чақирган [1]. Бепуштлик ривожланаётган давлатларда аёллар ўртасида юқори даражада кузатилмоқда; Жанубий ва Марказий Осиёнинг айрим ҳудудларида, Сахарадан Африканинг жанубига қадар ва Шимолий Африка, Яқин Шарқ ва Шарқий Европа регионларида репродуктив ёшдаги аёлларда бепуштлик 30%га етиши мумкин [2].

Ҳомиладор бўлолмаслик нафақат беморлар учун ташвиш ва соғлиқни сақлаш тизими учун катта харажат юқини келтириб чиқаради, балки миллионлаб жуфтликлар учун жиддий психологик стресс ҳамдир [3]. Дунёнинг баъзи, айниқса, даромад паст ва ўрта даражада бўлган қисмларида биологик болалар юқори баҳоланади ва жуфтликлардан кутилади, ноихтиёрий бепуштлик “фарзандсиз” тамғасини орттиришга, иқтисодий етишмовчиликка, яккаланишга ва мавқе, обрўни йўқотишга, ижтимоий уят ва камситилишга, шунингдек, айрим вазиятларда зўравонликка олиб келиши мумкин. [4].

Тадқиқот мақсади. Най-перинотал бепуштлик бўлган аёлларда ЭКУ дастурининг самарадорлигини прогностлаш учун микроэлементларнинг аҳамиятини ўрганиш.

Материаллар ва методлар. Бепуштликдан ЭКУ дастури бўйича даволанган беморларнинг 74 таси текширилганда, улардан 26 таси маълум микроэлементлар танқислиги билан кечадиган най омилли бепуштлик

(асосий гуруҳ) ва 48 таси (қийсланадиган гуруҳ) маълум микроэлементлар нормал даражада бўлган най омилли бепуштликни ташкил этди. Текширув ва даволаш Consultative medical group», «Istanbul Eku markazi» ва Ўзбекистон Республикаси Тошкент шаҳридаги «Ankalife» клиникаларида олиб борилди.

ЭКУ дастурининг самарасидан келиб чиққан ҳолда ҳар бир гуруҳда иккита гуруҳости шакллантирилди. 26 нафар бемордан иборат айрим микроэлементлар танқислиги билан кечган най омилли бепуштлик гуруҳида 7 нафар беморда (26,9%) ЭКУ ижобий натижа берди ва 19 нафар аёлда (73%) ҳомиладорлик содир бўлмади (эхографик тасдиқланди).

Натижалар. Маълумотларимиз асосида шу нарса аниқ бўлдики, ЭКУ натижасига кўра ҳомиладорлик шакллантирилган аёллар гуруҳида (ҳомиладорлик эхографик тасдиқланди) асосий гуруҳда ҳомиладорлик содир бўлиш частотаси (маълум микроэлементлар танқислиги билан намоён бўлган най омилли бепуштлик)

таққосланаётган гуруҳга (асосий, микроэлементлар даражаси нормал бўлган най омилли бепуштлик) қараганда (34,4%) етарли даражада паст (26,9%). Периферик қондаги микроэлементлар таркиби ўрганилганда, 28% аёлда рух танқислиги, 7,14% аёлда темир танқислиги аниқланди.

Хулоса. Микроэлементларнинг етарли даражада бўлмаслиги ҳомиладор бўлишга салбий таъсир қилиши, шунингдек, ҳомиладорлик даврида физиологик меъёрий функцияларни оғирлаштириши мумкин.

Най омилли бепушт аёлларни эссенциал препаратлар билан микроэлементлар билан қўллаш ЭКУ циклида тезроқ ижобий натижага эришишга ёрдам беради. Фарзанд кўришни режалаштириш олдидан микроэлементлар таркибли препаратлар билан тайёргарликдан кейин йиғилган сифатли тухум ҳужайралари сони ортди, шу билан бирга, уруғланиш фоизи ҳам ўсди, шунингдек, эмбрионни юборишга биринчи уринишдаёқ ҳомиладорликнинг содир бўлиш фоизи ҳам аҳамиятли даражада ортди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ihtiyarova G. A., Shodiev B. V., Ozkaya E. Micronutrient diet as a basic prevention of pathology in women with habitual miscarriages. // Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsinyi C. 91-93 // Oktyabr 2019 #5.2019
2. Shodiev B. V., Ashurova N. G., Kilicheva V. A., Mikroelementoziy, kak prichinniy faktor v strukture reproduktivnyih poter // S.288-290 // XI Mezhdunarodniy kongress po reproduktivnoy meditsine. Materialy. Moskva// 17-20.01. 2017
3. Schlegel PN, Fauser BC, Carrel DT, Racowsky C. Biennial review of infertility, 2013, London, Springer, 1-264.
4. Honore G. M., Holden A. E., Schenken R. S. Pathophysiology and management of proximal tubal blockage //Review// Fertil Steril 1999 May; 71(5):785-95. doi: 10.1016/S0015-0282(99)00014-X.

The value of supplementation with microelements in women with secondary infertility in ART programs

Shodiev B. V., assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino. Gynecologist-reproductologist, endosurgeon at the Doctor D IVF clinic, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Infertile marriage is the absence of pregnancy within 12 months of regular unprotected sexual activity. Nowadays, around the world, about 15% of married couples suffer from infertility, and more than 55% of cases are caused by reproductive disorders [1]. The incidence of infertility is excessively high among women in developing countries; In some regions of South and Central Asia, sub-Saharan and North Africa, the Middle East and Eastern Europe, infertility rates can reach 30% in women of reproductive age [2].

The inability to conceive not only creates a substantial cost burden for patients and the healthcare system, but also causes significant psychological distress for millions of couples [3]. In some parts of the world, especially in low- and middle-income countries where biological children are highly valued and expected of married couples, involuntary infertility can lead to stigma, economic deprivation, social exclusion and loss of status, social shame and humiliation, and some cases of violence [4].

Purpose of the study. To study the importance of microelements in women with tubal-peritoneal infertility to predict the effectiveness of an IVF program.

Materials and methods. Of the examined 74 patients undergoing IVF treatment for infertility, 26 of whom had tubal factor infertility with a deficiency of certain microelements (main group) and 48 with tubal factor infertility with normal values of certain microelements (comparison group). The examination and treatment were carried out in the clinics "Consultative medical group", "Istanbul Eku markazi" and "Ankallife" in Tashkent, Uzbekistan.

Depending on the effectiveness of the IVF program, two subgroups were prospectively formed in each group. In a group of 26 patients with tubal infertility with a deficiency of individual microelements, 7 patients (26.9%) had a positive IVF result and 19 (73%) women in whom pregnancy did not occur (confirmed by echography).

Results. Based on our data, it was found that in groups of women formed depending on the result of IVF (echographically confirmed pregnancy), the pregnancy rate in the main group (with tubal factor infertility with a deficiency of certain microelements) was significantly lower (26.9%), than in the comparison group 35.4% (mainly tubal factor with normal values of microelements). When studying the

microelement composition of peripheral blood, zinc deficiency was detected in 28% of women, iron deficiency - in 7.14% of women.

Conclusions. Insufficient levels of micronutrients can negatively affect the ability to conceive a child, and exacerbate physiological adaptive functions throughout pregnancy. Microelement support with essential preparations for infertile women with tubal factor helps to quickly achieve positive results in IVF cycles. Since after pre-conception preparation with microelement-containing preparations, the number of high-quality collected eggs increased, the fertilization rate also increased, and the pregnancy rate after the first attempt of implanted embryos increased significantly.

List of references:

1. Ihtiyarova G. A., Shodiev B. V., Ozkaya E. Micronutrient diet as a basic prevention of pathology in women with habitual miscarriages. // Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny C. 91-93 // Oktyabr 2019 #5.2019
2. Shodiev B. V., Ashurova N. G., Kilicheva V. A., Mikroelementozyi, kak prichinnyiy faktor v strukture reproduktivnyih poter // S.288-290 // XI Mezhdunarodnyiy kongress po reproduktivnoy meditsine. Materialyi. Moskva// 17-20.01. 2017
3. Schlegel PN, Fauser BC, Carrel DT, Racowsky C. Biennial review of infertility, 2013, London, Springer, 1-264.
4. Honore G. M., Holden A. E., Schenken R. S. Pathophysiology and management of proximal tubal blockage //Review// Fertil Steril 1999 May; 71(5):785-95. doi: 10.1016/S0015-0282(99)00014-X.

Снижение негативного влияния возраста матери на результаты циклов ВРТ

(Литературный обзор)

Гусейнова К.А., ИРМ Алматы, Казахстан

Работа выполнена на базе литературных источников всестороннего исследования взаимосвязи возраста матери и результатами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), с особым акцентом на эффективность преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидию (ПГТ-А). Проводя тщательный сравнительный анализ циклов ВРТ, охватывающих период с 2021 по 2023 годы, мы изучали различные аспекты и оценивали влияние ПГТ-А на улучшение репродуктивного успеха.

Изучив опыт предыдущих исследований в данном направлении [1], мы углубились в ряд важных вопросов, включая распределение эуплоидных и анеуплоидных эмбрионов, в зависимости от возраста матери, часто-

ту отмен переносов при отсутствии эуплоидных эмбрионов, эффективность программ ВРТ, включающих и исключающих ПГТ-А, перинатальные потери в исследуемых и контрольных группах, а также частоту живорождения (ТНВР).

Исследуя эти многогранные аспекты, мы стремились обеспечить всестороннее понимание сложной динамики, влияющей на результаты ВРТ в разных возрастных группах.

Множество публикаций продемонстрировали преимущества использования ПГТ-А, позволяющего переносить один эуплоидный эмбрион и, тем самым, повышать показатели успеха ВРТ [2,4]. Примечательно, что некоторые исследования показали, что до возраста 37 лет не было су-

щественных различий в результатах между переносом эуплоидного эмбриона, выбранного с помощью ПГТ-А, и непроверенных на анеуплоидию эмбрионов [3].

В нашем обзорном анализе литературы мы попытались прояснить эффективность программ с использованием ПГТ-А с целью улучшения показателей наступления беременности и снижения перинатальных потерь в различных возрастных группах матерей.

Решая проблемы, связанные с возрастом матери, и используя преимущества технологии ПГТ-А, репродуктологи стремятся повысить эффективность лечения бесплодия с использованием современных методов ВРТ.

Список использованной литературы:

1. Kathryn D Sanders , Giuseppe Silvestri , Tony Gordon , Darren K Griffin Analysis of IVF live birth outcomes with and without preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A): UK Human Fertilisation and Embryology Authority data collection 2016-2018 J Assist Reprod Genet 2021 Dec;38(12):3277-3285.doi: 10.1007/s10815-021-02349-0. Epub 2021 Nov 12.
2. Hynes JS, Forman EJ. Transfer of the fittest: using preimplantation genetic testing for aneuploidy to select embryo(s) most likely to lead to live birth. F S Sci. 2023 May;4(2S):2-6. doi: 10.1016/j.xfss.2022.12.005. Epub 2023 Jan 18.PMID: 36669620 Review.
3. Junhao Yan 1, Yingying Qin 1, Han Zhao 1, Yun Sun 1, Fei Gong 1, Rong Li 1, Xiaoxi Sun 1, Xiufeng Ling 1, Hong Li 1, Cuifang Hao 1, Jichun Tan 1, Jing Yang 1, Yimin Zhu 1, Fenghua Liu 1, Dawei Chen 1, Daimin Wei 1, Juanjuan Lu 1, Tianxiang Ni 1, Wei Zhou 1, Kelian Wu 1, Yuan Gao 1, Yuhua Shi 1, Yao Lu 1, Ting Zhang 1, Wei Wu 1, Xiang Ma 1, Hailan Ma 1, Jing Fu 1, Junqiang Zhang 1, Qingxia Meng 1, Heping Zhang 1, Richard S Legro 1, Zi-Jiang Chen 1 Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy N Engl J Med . 2021 Nov 25;385(22):2047-2058. doi: 10.1056/NEJMoa2103613.
4. Seckin S, Forman EJ. Does PGT-A affect cumulative live birth rate? Curr Opin Obstet Gynecol. 2023 Jun 1;35(3):216-223. doi: 10.1097/GCO.0000000000000865. Epub 2023 Mar 20.PMID: 37185353 Review.

Дефицит железа: возможный фактор женского бесплодия

Зоитова Н., Центр ЭКО клиника «Сиз Она Буласиз», Ташкент, Узбекистан.

Юлдашева Д., Ташкентская медицинская академия

Кафедра акушерства и гинекологии в семейной медицине Ташкент, Узбекистан

Введение. Совпадение между состоянием питания и необъяснимым бесплодием остается спорным и обычно является предметом дискуссий. Одним из наиболее важных недостатков, обычно выявляемых как у бесплодных женщин, так и у тех, кто не пытается зачать ребенка, является дефицит железа. Достаточное количество железа является важным показателем здоровья, регулируя многочисленные физиологические и клеточные процессы. Учитывая масштабное воздействие дефицита железа на многие системы, существует обеспокоенность тем, что недостаточный уровень железа может способствовать привычным выкидышам и привести к бесплодию.

Что касается женской фертильности, женщины с более высоким уровнем гемоглобина обычно имеют более толстый эндометрий. Улучшение здоровья, на которое указывает уровень железа, позволяет женщинам иметь более богатый эндометрий, хотя такое состояние связано с обильными менструациями и повышенной кровопотерей.

Цель. Основная цель нашего исследования — тщательно изучить и понять потенциальное влияние уровня железа на необъяснимое бесплодие у женщин с бесплодием, учитывая, что дефицит железа является частой проблемой в этой группе населения.

Материал и методы. Наше исследование «случай-контроль» проводилось в Центре ЭКО «Сиз Она Буласиз» в Ташкенте (Узбекистан). В период с января по декабрь 2022 года в исследовании приняли участие 75 женщин с необъяснимым бесплодием и эквивалентная контрольная группа из 75 здоровых женщин. Каждая участвовавшая женщина в возрасте от 18 до 40 лет, имела менструальный цикл продолжительностью от 24 до 38 дней без каких-либо исключительных маточных кровотечений в течение последних двенадцати циклов, что соответствует нормальным параметрам. Из исследования были исключены те, кто принимал какие-либо добавки железа в течение предыдущих шести месяцев. Необъяснимое бесплодие определялось в случае несостоявшейся беременности после 12 месяцев непрерывного незащищенного секса без видимых причин. Факторы, приводящие к бесплодию, которые привели к исключению, включали ановуляцию, отсутствие регулярной овуляции, непроходимость фаллопиевых труб, изнурительные менструальные периоды, наблюдаемое наличие эндометриоза, миомы матки, аномалии внутри полости или плохие параметры спермы. У участников здоровой контрольной группы не было первичного или вторичного бесплодия и всех других проблем со здоровьем.

Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (IQR) для числовых показателей и в виде количества (частоты) для категориальных показателей. Непарные t-критерии / точные тесты Фишера и тесты Краскала Уоллиса использовались для измерения расхождений между группами. Кроме того, была использована модель бинарной логистической регрессии для анализа параметров, связанных с уровнями сывороточного ферритина ниже 30 мкг/л. Был проведен однофакторный анализ, и все значимые параметры были интегрированы в многомерную модель. Для этих оценок даны отношения шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ). SPSS 22.0 и/или программное обеспечение с открытым исходным кодом «R» поддерживали статистический анализ. Значения P менее 0,05 считались статистически значимыми.

Результаты. По большинству параметров между двумя исследуемыми когортами были минимальные отклонения. Тем не менее, совокупные данные выявили более высокий средний возраст (33,0 года, IQR 29,9–36,2 против 28,4 года, IQR 27,1–31,1; $p < 0,001$), повышенный уровень ТТГ (1,85 мкМЕ/мл, IQR 1,13–2,19 против 1,33 мкМЕ/мл, IQR 1,10–1,79; $p = 0,039$) и повышенный уровень пролактина (17,3 нг/мл, IQR 10,9–21,1 против 12,5 нг/мл, IQR 8,7–17,2; $p = 0,008$) в основной группе. Интересно, что в контрольной группе наблюдалось повышенное медианное значение сывороточного железа по сравнению с основной группой (62,5 мкг/дл IQR 52,3–85,0 против 91,0 мкг/дл, IQR 65,3–104,0; $p = 0,003$).

И наоборот, у женщин, страдающих необъяснимым бесплодием, наблюдалось более низкое насыщение трансферрина (медиана 17,3%, IQR 12,7–25,2 против 23,9%, IQR 15,4–31,6; $p = 0,034$) и более низкая средняя

концентрация эритроцитного гемоглобина (медиана 33,6 г/дл, IQR 33,0). –34,1 против 34,1 г/дл, IQR 33,2–34,7; $p = 0,012$). У этих женщин также наблюдался более высокий средний уровень СРБ (медиана 1,25 мг/л, IQR 0,53–2,18) по сравнению с 0,40 мг/л, IQR 0,00–1,00; $p < 0,001$). Несмотря на то, что медианная разница уровней ферритина не была статистически значимой ($p = 0,570$), частота уровней ферритина < 30 мкг/л была более распространена (33,3%) у женщин в группе с необъяснимым бесплодием, чем в контрольной группе (11,1%; $p = 0,023$).

Вывод. Было обнаружено, что уровни ферритина ниже 30 мкг/л связаны с необъяснимым бесплодием, что указывает на потенциальный путь для будущих скринингов. Эта взаимосвязь намекает на основной дефицит важнейшего питательного вещества — железа, которое жизненно важно для большинства функций организма, включая репродуктивную функцию. Корреляция поднимает вопрос о том, может ли нормализация уровня железа в организме помочь в решении некоторых случаев необъяснимого бесплодия, указывая на возможную область вмешательства.

Список использованной литературы:

1. Miller EM. The reproductive ecology of iron in women. *Am J Phys Anthropol* (2016) 159(Suppl 61):S172–95. doi: 10.1002/ajpa.22907 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr* (2017) 106(Suppl 6):1655S–62S. doi: 10.3945/ajcn.117.156000 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Rushton DH, Ramsay ID, Gilkes JJ, Norris MJ. Ferritin and fertility. *Lancet* (1991) 337(8756):1554. doi: 10.1016/0140-6736(91)93255-8 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Iron intake and risk of ovulatory infertility. *Obstet Gynecol* (2006) 108(5):1145–52. doi: 10.1097/01.AOG.0000238333.37423.ab [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Georgsen M, Krog MC, Korsholm AS, Hvidman HW, Kolte AM, Rigas AS, et al.. Serum ferritin level is inversely related to number of previous pregnancy losses in women with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* (2021) 115(2):389–96. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1410 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Темир танқислиги: аёллар бепуштлигига сабаб бўлиши мумкин бўлган омил

Зоитова Н., «SIZ ONA BO'LASIZ» ЭКУ маркази

Юлдашева Д., Тошкент тиббиёт академияси, Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология кафедраси
Ўзбекистон, Тошкент

Маълумот. Овқатланиш тартиби ва сабабсиз бепуштлик ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ҳамон баҳсталаб масала бўлиб, одатда, мунозаралар мавзуси бўлмоқда. Бепушт аёлларда ҳам, ҳомиладор бўлишга ҳаракат қилмайдиган аёлларда ҳам учрайдиган энг муҳим нуқсонлардан бири – темир танқислиги. Темир моддасининг етарлилиги кўплаб физиологик ва ҳужайравий жараёнларни тартибга солувчи саломатликнинг муҳим кўрсаткичидир. Темир танқислигининг кўплаб тизимларга кенг тарқалган таъсирини ҳисобга олган ҳолда, темир даражасининг етарли эмаслиги бепуштлик ёки қайта-қайта бола тушишига олиб келиши мумкин.

Аёлларнинг фертиллиги ҳақида гап кетганда, гемоглобин даражаси юқори бўлган аёлларда эндометрий қалинроқ бўлади. Темир даражаси етарли миқдорга кўтарилиши билан аёллар саломатлигининг яхшиланиши – гарчи бу ҳолат ҳайзнинг кўп келиши ва қон йўқотиш билан боғлиқ бўлсада – соғлом эндометрийга эга бўлиш имконини беради.

Мақсад. Бизнинг тадқиқотимизнинг асосий мақсади темир танқислиги ушбу популяцияда кенг тарқалган муаммо эканлигини ҳисобга олган ҳолда, бепушт аёлларда темир ҳолатининг ноаниқ бепуштликка потенциал таъсирини чуқур ўрганиш ва тушунишдан иборат.

Материал ва методлар: Бизнинг ҳолат-назорат тадқиқотимиз Ўзбекистон республикаси Тошкент шаҳрида жойлашган «Siz ona bo'lasiz» ЭКУ марказида ўтказилди. 2022 йилнинг январь-декабрь ойлари орасида тадқиқотда ноаниқ бепуштлик билан касалланган 75 нафар аёл ва 75 нафар соғлом аёлдан иборат эквивалент назорат гуруҳи иштирок этди. Ҳар бир иштирокчи аёл 18 ёшдан 40 ёшгача бўлган ва 24 кундан 38 кунгача ҳайз кўриш даври бўлган, охириги ўн икки цикли давомида ҳеч қандай истисносиз бачадондан қон кетиш ҳолатлари бўлмаган, яъни нормал кўрсаткичлар бўлган. Ўтган олти ой ичида темир қўшимчаларини қабул қилганлар тадқиқотдан чиқарилди. 12 ойлик доимий ҳимоясиз жинсий алоқадан кейин ҳеч қандай сабабсиз ҳомиладорлик рўй бермаган ҳолатлар ноаниқ бепуштлик деб тахминланди. Бепуштликка олиб келадиган омиллар қаторидаги ановуляция, мунтазам овуляциянинг бўлмаслиги, фаллопий найчаларининг беркилиб қолиши, оғриқли ҳайз кўриш, эндометриоз, бачадон миомаси, бачадон бўшлиғи аномалиялари ёки сперма параметрларининг ёмонлиги истисно қилинди. Соғлом назорат гуруҳидаги иштирокчиларда бирламчи ёки иккиламчи бепуштлик ва соғлиқлари билан боғлиқ бошқа муаммолар бўлмаган.

Натижалар ўртача ва рақамларли кўрсаткичлар учун интерквартил диапазонда (IQR) ҳамда категориал кўрсаткичлар учун миқдор (частота) шаклида тақдим этилди. Гуруҳлар орасидаги фарқларни аниқлаш учун жуфтлашмаган t-мезонлар / Фишер аниқ тестлари ва Краскал Уоллис текстларидан фойдаланилди. Бундан ташқари, зардобда ферритин даражаси 30 мкг/л дан паст бўлган параметрларни таҳлил қилиш учун иккилик логистик регрессия модели ишлатилди. Бир омилли таҳлил ўтказилди ва барча муҳим мезонлар кўп ўлчовли моделга бирлаштирилди. Баҳолаш учун муносабат имконияти (МИ) ва 95% ишончли интерваллар (ИИ) берилди. SPSS 22.0 ва ёки дастлабки очиқ «R» кодли дастурий таъминлаш статистик таҳлилнинг аҳамиятини оширди. «R» моҳиятининг 0,05 дан кам бўлиши статистик қийматга эга деб ҳисобланди.

Натижалар. Кўпгина параметрлар бўйича иккита тадқиқот гуруҳи ўртасида минимал ўзгаришлар кузатилди. Бунинг устига, умумий маълумотлар ўртача ёшдан юқорини (28,4 ёш, IQR 27,1-31,1; $p < 0,001$ га нисбатан 33,0 ёш, IQR 29,9-36,2), ТТГ юқори даражасини (1,13 мкМЕ/мл IQR 1,10-1,79 га нисбатан 1,85 мкМЕ/мл, IQR 1,13-2,19; $p = 0,039$), ва асосий гуруҳда пролактин даражасининг ортганини (12,5 нг/мл, IQR 8,7-17,2 га нисбатан 17,3 нг/мл, IQR 10,9-21,1; $p = 0,008$) кўрсатди. Қизиғи шундаки, назорат гуруҳида қон зардобидидаги темирнинг ўртача қиймати тадқиқот гуруҳига нисбатан юқори ўртача қийматга эга эканлиги кузатилди (91,0 мкг/уз IQR 65,3-104,0 га нисбатан 62,5 мкг/уз IQR 52,3-85,0; $p = 0,003$).

Аксинча, бепуштлиқ сабаби номаълум бўлган аёлларда трансферриннинг пастлиги (ўртача 23,9%, IQR 15,4-31,6 га нисбатан 17,3%, IQR 12,7-25,2; $p = 0,034$) ва эритроцитлар гемоглобини ўртача концентрацияси-

нинг пастлиги (ўртача 36,6 г/уз, IQR 33,0 га нисбатан 34,1 г/уз, IQR 33,2-34,7), -34,1; $p = 0,012$) аниқланди. Бу аёлларда, шунингдек, 0,40 мг/л, IQR 0,00-1,00 билан солиштириганда, ўртача зардоб реактив оксигенининг юқори даражадалиги аниқланди (ўртача 1,25 мг/л, IQR 0,53-2,18); $p < 0,001$). Ферритин даражасидаги ўртача фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмасда ($p = 0,570$), ферритин даражаси < 30 мкг/л бўлганлиги сабабсиз бепуштлиқ гуруҳидаги аёлларда назорат гуруҳига қараганда кўп учраши (33,3%) кузатилди (11,1). %; $p = 0,023$).

Хулоса. Ферритин даражасининг 30 мкг/л дан пастлиги сабабсиз бепуштлиқ билан боғлиқлиги аниқланди, бу келажакда скрининг учун мақбул йўлни кўрсатади. Бу боғлиқлик тананинг аксарият функциялари, шу жумладан, репродуктив фаолияти учун муҳим бўлган асосий озукавий темир моддасининг етишмаслигига ишора қилади. «Корреляция танадаги темир даражасини нормаллаштириш, аралашув имкониятларига ишора қилган тарзда, баъзи сабабсиз бепуштлиқ ҳолатларини бартараф қилишга ёрдам берадими?» деган масалани олдинги ўринга чиқаради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Miller EM. The reproductive ecology of iron in women. *Am J Phys Anthropol* (2016) 159(Suppl 61):S172–95. doi: 10.1002/ajpa.22907 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr* (2017) 106(Suppl 6):1655S–62S. doi: 10.3945/ajcn.117.156000 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Rushton DH, Ramsay ID, Gilkes JJ, Norris MJ. Ferritin and fertility. *Lancet* (1991) 337(8756):1554. doi: 10.1016/0140-6736(91)93255-8 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Iron intake and risk of ovulatory infertility. *Obstet Gynecol* (2006) 108(5):1145–52. doi: 10.1097/01.AOG.0000238333.37423.ab [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Georgsen M, Krog MC, Korsholm AS, Hvidman HW, Kolte AM, Rigas AS, et al.. Serum ferritin level is inversely related to number of previous pregnancy losses in women with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* (2021) 115(2):389–96. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1410 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Iron Deficiency: A Possible Contributor to Women's Infertility

Zaitova N., "Siz Ona bulasiz" IVF Center Tashkent, Uzbekistan.

Yuldasheva D., Tashkent Medical Academy Department of Obstetrics and Gynecology in Family Medicine
Tashkent, Uzbekistan

Background. The overlap between nutritional status and unexplained infertility remains controversial and routinely is a matter for discussion. One of the most important deficiencies commonly identified in both subfertile women as well as those not trying to conceive is iron deficiency. Sufficient iron supply is an important proxy for wellness, which regulates numerous physiological and cellular processes. Given the widespread effects of iron deficiency on so many systems, there is concern that inadequate levels could contribute to infertility or recurrent miscarriages.

In terms of female fertility, women which have higher levels of hemoglobin usually have thicker endometrium. Better health, indicated by iron levels, enables women to develop a richer endometrium, even though such condition is associated with heavier menstruation and increased blood loss.

Objective. The aim of our study is to extensively explore and to understand the potential impact of iron status on unexplained infertility in subfertile women.

Material and methods. The investigation was performed at the IVF Center "Siz Ona bulasiz", Tashkent. The study was conducted from January to December 2022 and included

75 women with unexplained infertility. As control group were selected 75 healthy women without history of infertility. Women were with age between 18 and 40 years and had regular menstrual cycles with duration from 24 to 38 days. None of them suffered from heavy uterine bleeding during at least twelve last cycles. Women which used to get any kind of iron supplementation during the last six months were excluded from the study. Unexplained infertility was defined as the case of not achieving pregnancy during 12 months of unprotected sex without any visible reasons. Exclusion factors were: anovulation, a scarcity of regular ovulation, diagnosed tubal factor of infertility, debilitating menstrual periods, found signs of endometriosis, presence of uterine fibroids, abnormalities within the uterine cavity or male factor of infertility. In the control group women had no diagnosed primary or secondary infertility or any other chronic diseases.

Findings are exhibited as median and interquartile range (IQR) for numerical measures and as counts (frequency rates) for categorical parameters. Unpaired t-tests/Fisher's exact tests and Kruskal Wallis tests were used to determine the differences between

two study groups. Moreover, a binary logistic regression model was used to analyze parameters associated with serum ferritin levels below 30 mg/L. Single-factor analysis was conducted and significant parameters were integrated into a multivariable comparison model. Odds ratio (OR) with 95% confidence interval (95% CI) was taken as criterion of difference between two parameters. SPSS 22.0 and/or the «R» open-source software supported the statistical analyses. Statistically significant were considered difference with P-value less than 0.05.

Results. Minimal deviations between the two study groups were found for the most of studied parameters. Mean age of patients in study groups was 33.0 years, (IQR 29.9-36.2) and in control group: 28.4 years, (IQR 27.1-31.1) ($p < 0.001$); the level of TSH was 1.85 mIU/mL (IQR 1.13-2.19) and 1.33 mIU/mL, (IQR 1.10-1.79), ($p = 0.039$); level of prolactin was 17.3 ng/mL, (IQR 10.9-21.1) in study group and 12.5 ng/mL (IQR 8.7-17.2), in control group ($p = 0.008$).

The control group demonstrated an elevated serum iron levels compared to the study group (62.5 mg/dL IQR 52.3-85.0 versus 91.0 mg/dL, IQR 65.3-104.0; $p = 0.003$). On the other hand, women with unexplained infertility had lower transferrin saturation (mean value 17.3%, IQR 12.7-25.2 versus 23.9%, IQR 15.4-31.6; $p = 0.034$) and a lower mean corpuscular hemoglobin concentration (mean value 33.6 g/dL, IQR 33.0-34.1 versus 34.1 g/dL, IQR 33.2-34.7; $p = 0.012$). These women also showed a higher level of CRP (in mean 1.25 mg/L, IQR, 0.53-2.18) versus 0.40 mg/L, IQR 0.00-1.00; $p < 0.001$). Levels of ferritin were not statistically different in both groups ($p = 0.570$). But the incidence of ferritin levels < 30 mg/L was more prevalent (33.3%) in study group women

with unexplained infertility than in control group (11.1%; $p = 0.023$).

Conclusion. It was found that ferritin levels lower than 30 mg/L is associated with unexplained infertility. Group of patients with lower level of ferritin could be considered for future screenings. The results of the study suggest that there is a relation between the deficiency of an essential nutrient – iron and women's normal reproductive function. It might be that normalization of the level of iron ions in the body possibly could eliminate some cases of unexplained infertility.

List of references:

1. Miller EM. The reproductive ecology of iron in women. *Am J Phys Anthropol* (2016) 159(Suppl 61):S172–95. doi: 10.1002/ajpa.22907 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr* (2017) 106(Suppl 6):1655S–62S. doi: 10.3945/ajcn.117.156000 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Rushton DH, Ramsay ID, Gilkes JJ, Norris MJ. Ferritin and fertility. *Lancet* (1991) 337(8756):1554. doi: 10.1016/0140-6736(91)93255-8 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Iron intake and risk of ovulatory infertility. *Obstet Gynecol* (2006) 108(5):1145–52. doi: 10.1097/01.AOG.0000238333.37423.ab [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Georgsen M, Krog MC, Korsholm AS, Hvidman HW, Kolte AM, Rigas AS, et al.. Serum ferritin level is inversely related to number of previous pregnancy losses in women with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* (2021) 115(2):389–96. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1410 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Метаболический синдром: реалии дня и будущего

Бадельбаева Л. А., медицинский директор ИРМ, эксперт, врач репродуктолог высшей категории

Введение. Избыточный вес и ожирение – это междисциплинарная проблема, требующая комплексный подход к лечению: терапевта; эндокринолога; акушера-гинеколога; психотерапевта, психолога; дерматолога; педиатра; нутрициолога; диетолога. По данным Всемирной организации здравоохранения, 1,6 млрд человек имеют избыточную массу тела, а 40 млн страдают ожирением. Растет и число детей с ожирением.

Более 50% людей, страдающих ожирением, живут в десяти странах мира. Пациенткам с ожирением требуется больше времени для наступления беременности, а частота бесплодия у них в 3 раза выше (вероятность наступления беременности снижается на 5% на каждый кг/м² при индексе массы тела – ИМТ более 29 кг/м²).

Избыточный вес и ожирение отрицательно сказываются на состоянии здоровья женщины: ановуляция, нарушение менструального цикла, синдром поликистозных яичников, бесплодие, трудности во ВРТ, невынашивание беременности, осложнения беременности (преэклампсия, гестационный СД, повторные потери беременности), повышенный риск рака молочной железы, матки и других видов рака, ССЗ.

ИМТ – один из основных критериев, влияющих на естественное зачатие и исходы программы ЭКО. Эффективность у женщин с нормальной массой тела значительно выше, чем у женщин с избыточной массой тела.

В первую очередь, это связано с метаболическими нарушениями, которые ведут к снижению качества ооцитов.

Осложнения при проведении программы ЭКО: Затруднение визуализации при мониторинге фолликулов, большой расход препаратов для стимуляции роста фолликулов, технические трудности при трансвагинальной пункции, риски ранних и поздних кровотечений, снижение качества ооцитов и эмбрионов, риск СГЯ (синдрома гиперстимуляции яичников).

Риски для матери при ожирении во время беременности: гестационный диабет, гестационная гипертензия и преэклампсия, венозная тромбоземболия, тазовая боль на поздних сроках беременности, обструктивное апноэ сна, инфицирование раны после кесарева сечения, осложнения в послеродовой период (анемия, депрессия, сердечно-сосудистые заболевания) на протяжении всей жизни.

Риски для ребенка при ожирении во время беременности: врожденные пороки развития, макросомия, недоношенность, гипогликемия, антенатальная гибель плода, частая госпитализация новорожденных в отделение интенсивной терапии, астма, аутизм, дефицит внимания, ги-

перактивность, раннее развитие метаболических нарушений. Кроме того, дети склонны к ожирению в детском и подростковом и взрослом возрасте и с большей вероятностью будут иметь проблемы со здоровьем.

Риски во время родов: увеличение частоты кесарева сечения, неудачные попытки природных родов, разрыв матки, материнская смертность, травмы новорожденных, риски при анестезиологическом пособии

Синдром поликистозных яичников – это нарушения на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, яичников, надпочечников и периферических инсулиночувствительных тканей. Цель лечения пациенток с СПЯ – восстановление овуляторных менструальных циклов. Фенотипические формы СПКЯ – полный или классический фенотип А. Неполный классический фенотип В. Овуляторная форма С. Нормоандрогенные формы Д.

Повышение ИМТ при СПЯ встречается чаще, чем в общей популяции, что в 4 раза увеличивает риск СД 2 типа в этой популяции. Женщины с СПЯ чаще имеют абдоминальное ожирение, которое ассоциировано с метаболическими заболеваниями. Абдоминальное ожирение напрямую связано с ИР.

ESHRE и ASRM выделили основные критерии СПЯ: олигоановуляция, гиперандрогенемия поликистозная морфология яичников по данным УЗИ (Роттердам, 2003). В общей популяции женщин репродуктивного возраста распространенность синдрома составляет от 8 до 21%.

Цель. Подготовка женщин к беременности, снижение веса, нормализация гормонов. Изучения здоровья потомства пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

Материалы и методы. У женщин с избыточной массой тела и ожирением отмечается более низкая эффективность лечения в программе ЭКО, чем у женщин с нормальной массой тела. Для таких пациенток перед использованием методов ВРТ необходима предварительная подготовка, направленная на нормализацию веса. Пациенткам с ожирением требуется более высокая доза гонадотропинов, у них получают меньше ооцитов, выше частота отмены циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

У пациенток с ожирением и избыточной массой тела получают меньшее число ооцитов из-за технических трудностей при пункции (большая доза наркотизирующих средств, более длительная анестезия, затруднение визуализации яичника во время манипуляции), а также мень-

шего числа растущих фолликулов. Пациентки с ожирением могут относиться к разным категориям (например, с плохим ответом на стимуляцию из-за гонадотропино-резистентности), исследователи показали, что ожирение в сочетании с ИР, гиперинсулинемией и СПКЯ сопровождается высоким риском синдрома гиперстимуляции яичников, поэтому стимулировать таких пациенток сложно, ведь нужно особенно аккуратно рассчитывать дозу препаратов.

Результаты. По результатам исследования низкий уровень инозитола является одним из факторов развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ).

Мио-инозитол поддерживает здоровую беременность: снижает риск развития гестационного диабета более чем в 2 раза [1]. Инсулинорезистентность снизилась у 50% участников, принимавших МИ (по сравнению с 29% в группе контроля) [2]. Действие МИ при СПКЯ может быть связано с повышением чувствительности к инсулину и последующим увеличением поглощения внутриклеточной глюкозы [3].

Для снижения массы тела при подготовке к беременности, для профилактики рисков, связанных с ожирением применяются различные препараты содержащие мио-инозитол.

Мио-инозитол регулирует менструальный цикл путем влияния на передачу сигналов от репродуктивных гормонов: ГнРГ, ЛГ и ФСГ; снижает уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ), нормализует соотношения ЛГ/ФСГ; отмечается восстановление менструального овуляторного цикла, снижение уровня тестостерона на фоне приема инозитола, что способствует уменьшению проявлений гиперандрогении (гирсутизма, акне, избыточной сальности и выпадения волос, андрогенного ожирения), положительно влияет на метаболический статус: снижает уровень глюкозы и инсулина натощак; снижает уровень триглицеридов и общего холестерина плазмы, регулирует уровень лептина — гормона, контролирующего аппетит.

СПКЯ и его влияние на репродуктивную функцию — СПКЯ* ассоциируется с 70% бесплодия и ановуляторных циклов, 80% выкидышей на ранних сроках. Он является причиной более половины случаев бесплодия эндокринного генеза, повышает риск невынашивания беременности, а также таких перинатальных осложнений, как гестационный диабет (ГД), фетальная макросомия, гестационная гипертензия (преэклампсия, индуцированная беременностью гипертензия).

Выводы: Выявление нарушений у пациенток с СПКЯ и их коррекция перед наступлением беременности может улучшить долгосрочные исходы для их потомства. Наличие СПКЯ у матери предрасполагает к худшим исходам для здоровья ее потомства.

Мио-инозитол и репродуктивное здоровье: прием в течение 3-х месяцев увеличивает число овуляторных циклов на 70% и нормализует менструальный цикл. Около 50% женщин с СПКЯ имеют метаболический синдром. Прием мио-инозитола помогает таким пациенткам снизить вес на 6% за 6 месяцев. Улучшает качество яйцеклеток и увеличивает шансы на успех при проведении ЭКО. Снижает риск развития гестационного диабета на 65%. Снижает риск развития преэклампсии у пациенток с СПКЯ.

Список использованной литературы:

1. Thomson RL, Buckley JD, Brinkworth GD. Obes Rev. Exercise for the treatment and management of overweight women with polycystic ovary syndrome: a review of the literature. 2011; 12: e202-e210.
2. Le Donne M, Alibrandi A, Giarrusso R, Lo Monaco I, Muraca U. Diet, metformin and inositol in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: effects on body composition. Minerva ginecologica. 2012;64(1):23-29.
3. D'Anna, R., Di Benedetto, V., Rizzo P., et al. Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women. Gynecol Endocrinol 28.6 (2012): 440-2.
4. Громова О. А., Торшин И. Ю., Лиманова О. А., Перспективы использования мио-инозитола у женщин с поликистозом яичников и инсулинорезистентностью в программах прегравидарной подготовки к экстракорпоральному оплодотворению / О. А. Громова // Эффективная Фармакотерапия. Акушерство и Гинекология. — 2013. — №5 (51).
5. Кроче М.Л. Потенциальная роль и терапевтический интерес мио-инозитола при метаболических заболеваниях / М.Л. Кроче, С.О. Сулаж // Biochimie. — 2013. — Т. 95, № 10. — С. 1811.
6. Doherty DA, Newnham JP, Bower C, Hart R. Implications of Polycystic Ovary Syndrome for Pregnancy and for the Health of Offspring. Obstet Gynecol 2015; 125:1399-1408.
7. Regidor P. A., Schindler A. E. Mio-inositol as a safe and alternative approach in the treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: an observational study (Germany). Gynecology. Women Health 8 (2017).

Сравнение двух препаратов рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона в процессе ЭКО/ИКСИ

Максудова М. М.¹, Максудова С. М.¹, Ахмедова М. Т.²

клиника ЭКО «Siz ona bo'lasiz»¹, академия «Siz ona bo'lasiz»², Ташкент, Узбекистан

Введение. Гонадотропины, гормоны, регулирующие функцию яичников, играют ключевую роль в процессе ЭКО, стимулируя рост и созревание фолликулов [1]. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ) секретируются гипофизом под стимуляцией гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), секретируемого гипоталамусом [2] [3]. Они ответственны за первоначальное пополнение, рост, отбор и доминирование фолликулов яичников, а также за созревание и овуляцию соответственно [4]. В тезисе мы представили сравнительный анализ эффективности двух препаратов рекомбинантных ФСГ для стимуляции яичников у женщин, перенесших ЭКО/ИКСИ.

Цель. Предоставить практические рекомендации для врачей и пациентов при выборе оптимального препарата рекомбинантных ФСГ для проведения ЭКО, нацеленного на достижение успешных результатов и наступление беременности при помощи вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 104 пациента, перенесших стимуляцию яичников с целью ЭКО или ИКСИ в ЭКО Центре с октября 2023 года по февраль 2024 года. Пациентки были случайным образом распределены для стимуляции яичников с помощью дженерика (Follitropin alfa) - основная группа (n=57), и Оригинального препарата (Follitropin alfa) - группа сравнения (n=47). Между двумя группами не наблюдалось существенных различий в исходных характеристиках, показаниях к ЭКО, предшествующих неудачах ЭКО и базовом гормональном профиле. Женщины были в возрасте от 25 до 35 лет, имели индекс массы тела (ИМТ) <35 кг/м² и имели регулярные менструальные циклы продолжительностью 25–35 дней. Показания к ЭКО и ИКСИ

включали трубные факторы, тяжелый эндометриоз и другие женские факторы, включая нарушения овуляции.

Оба препарата вводились ежедневными подкожными инъекциями в стартовой дозе 150 МЕ. У женщин с плохим ответом (менее пяти фолликулов) в предыдущем цикле лечения стартовая доза составляла 300 МЕ/день. Забор ооцитов проводили через 35–36 часов после выявления одного и более фолликулов средним диаметром 18 мм в обеих группах. Группы сравнивались по количеству извлеченных ооцитов, ооцитов метафазы II (МII) и количества эмбрионов.

Статистический анализ был проведен в программе RStudio. Для сравнения средних значений зависимых переменных был применен t-критерий Стюдента. Уровнем значимости был принят $\alpha=0.05$.

Результаты и обсуждение. В средних значениях возраста, а также в конституциональных характеристиках пациентов основной и сравнительной групп, не наблюдалось статистически значимых различий: средние возрасты их (30.9 ± 0.67 и 32.3 ± 0.8); индексы массы тела 23.6 ± 0.6 и 23.1 ± 1.5 соответ-

ственно). Среднее значение общей дозировки препарата в группе сравнения (2263.1 ± 105.8) было значительно больше, чем в основной группе (1649.6 ± 74.1) ($p < 0.01$). Среднее количество ооцитов, извлеченных у пациентов группы сравнения (15.7 ± 1.8) значительно превышало аналогичное значение (13.3 ± 1.6) основной группы ($p < 0.01$). Однако средние значения количества ооцитов в метафазе II были больше в основной группе (13.1 ± 2.1) против ($12.11.3$) ($p < 0.01$). Количество извлеченных жизнеспособных эмбрионов в группе сравнения было достоверно выше, чем в основной группе, со средними значениями (7.6 ± 0.9) против (6.0 ± 0.6) ($p < 0.01$).

Выводы. По результатам нашего исследования, было выявлено то, что в группе с использованием препарата ФСГ Дженерика (Follitropin alfa) было получено больше ооцитов в метафазе II, но количество извлеченных эмбрионов было больше в группе с использованием оригинального препарата ФСГ (Follitropin alfa). Тем не менее, для установления клинически значимых результатов, необходимы дополнительные проспективные клинические исследования.

Список использованной литературы:

1. M. Filatov, Y. Khramova, E. Parshina, T. Bagaeva, and M. Semenova, "Influence of gonadotropins on ovarian follicle growth and development in vivo and in vitro," *Zygote*, vol. 25, no. 3, pp. 235–243, Jun. 2017, doi: 10.1017/S0967199417000168.
2. C. Theofanakis, P. Drakakis, A. Besharat, and D. Loutradis, "Human Chorionic Gonadotropin: The Pregnancy Hormone and More," *Int J Mol Sci*, vol. 18, no. 5, May 2017, doi: 10.3390/IJMS18051059.
3. C. Tabata et al., "Comparison of FSH and hMG on ovarian stimulation outcome with a GnRH antagonist protocol in younger and advanced reproductive age women," *Reprod Med Biol*, vol. 14, no. 1, p. 5, Jan. 2015, doi: 10.1007/S12522-014-0186-0.
3. S. J. Chua et al., "Biosimilar recombinant follitropin alfa preparations versus the reference product (Gonal-F®) in couples undergoing assisted reproductive technology treatment: a systematic review and meta-analysis," *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 19, no. 1, pp. 1–13, Dec. 2021, doi: 10.1186/S12958-021-00727-Y/FIGURES/4.

ЭКУ/ICSI амалиётида рекомбинант фолликулани рағбатлантирувчи иккита гормон препаратини таққослаш

Максудова М. М., Максудова С. М.¹, Ахмедова М. Т.²

«Siz ona bo'lasiz» ЭКУ маркази¹, «Siz ona bo'lasiz» Академияси², Тошкент, Ўзбекистон

Кириш. Гонадотропинлар тухумдонлар фаолиятини тартибга солишчи гормонлар, фолликулларнинг ўсиши ва ривожланишини рағбатлантириш жараёнида асосий роль ўйнайди [1]. Фолликулани стимуловчи гормон (ФСГ) ва лутеинловчи гормонлар (ЛГ) гипофиз беги томонидан гипоталамус ажратадиган гонадотропин-рилизинг гормони (ГнРГ) стимуляцияси остида чиқарилади [2][3]. Улар тухумдон фолликулаларининг дастлабки кўпайиши, ўсиши, танланиши ва устунлиги, шунингдек, ривожланиши ва овуляцияси учун жавобгардир [4]. Ушбу мақолада биз ЭКУ/ICSI га мурожаат қилган аёлларнинг тухумдонларини рағбатлантириш учун иккита рекомбинант ФСГ препарати самарадорлигининг қийсий таҳлилини тақдим этамиз.

Тадқиқот мақсади. Ёрдамчи репродуктив технологиялар ёрдамида муваффақиятли натижаларга эришиш ва ҳомиладорлик бошланиши мақсадида шифокорлар ҳамда беморларга ЭКУ учун оптимал рекомбинант ФСГ препаратини танлашда амалий тавсиялар бериш.

Материаллар ва методлар. Тадқиқотда 2023 йил октябрдан 2024 йил февралгача ЭКУ ёки ICSI мақсадида ЭКУ марказда тухумдон стимуляциясидан ўтган 104 бемор иштирок этди. Беморлар тасодифий равишда тухумдонларни рағбатлантириш учун генерик ёрдамида (Follitropin alfa) – асосий гуруҳ (n=57) ва оригинал дори (Follitropin alfa) – таққослаш гуруҳи (n=47)га бўлинди. Бу икки гуруҳ ўртасида аввалги характеристикаларида, ЭКУ га кўрсатмаларида, олдин ўтказилган муваффақиятсиз ЭКУ амалиётларида ва асосий гормонал профил кўрсаткичларида сезиларли фарқлар кузатилмади. Аёллар ёши 25-35 ёш оралиғида, тана вазни индекси (ТВИ) <35 кг/м² ва ҳайз давлари мунтазам 25-35 кун давом этадиган беморлар бўлган. ЭКУ ва ICSI кўрсатмасида бачадон найи омиллари, оғир эндо-

метриоз ва бошқа аёл омиллари (шу жумладан, овуляция ўзгаришлари) мавжуд. Иккала дори препарати ҳам ҳар куни тери остига инъекция йўли билан бошланғич дозаси 150 бирлик миқдорида юборилди. Олдинги даволаш даврида салбий натижа бўлган аёлларда (бешта фолликуладан кам) бошланғич дозаси кунига 300 бирлик миқдорни ташкил этди. Ооситларни йиғиш ҳар икки гуруҳда ўртача диаметри 18 мм ёки ундан ортиқ бўлган бир ёки ундан кўп фолликуллар аниқлангандан 35-36 соат ўтгач амалга оширилди. Гуруҳлар олинган ооситлар сони, ооситларнинг метафаза II босқичи (MII) ва эмбрионлар сони бўйича таққосланди.

Статистик таҳлил RStudio дастурида ўтказилди. Ўртача ўзгарувчан боғлиқ қийматларини таққослаш учун Студентнинг t- мезони қўлланилди. Қиймат даражаси=0,05 деб қабул қилинди.

Натижалар ва мулоҳазалар. Ёшнинг ўртача қийматларида, шунингдек, беморларнинг конститутивий хусусиятларида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар кузатилмади: уларнинг ўртача ёши (30,9±0,67 ва 32,3±0,8) ва тана массаси индек-

лари мос равишда (23,6±0,6 ва 23,1±1,5). Таққослаш гуруҳидаги препаратнинг умумий дозаси ўртача қиймати (2263,1±105,8), асосий гуруҳга қараганда анча юқори (1649,6±74,1) (p<0,01). Таққослаш гуруҳидаги беморлардан олинган ооситларнинг ўртача сони (15,7±1,8) асосий гуруҳдан олинган ооситлар қийматидан (13,3±1,6) сезиларли даражада ошди (p<0,01). Шу билан бирга, метафаза II фазасида ооситлар сонининг ўртача кўрсаткичлари асосий гуруҳда (13,1±2,1) кўп, таққослаш гуруҳида эса (12,1±1,3) (p<0,01) нисбатан камроқ. Таққослаш гуруҳидан олинган эмбрионлар ҳаётий яшаб кетувчи сифатлилари сони (7,6±0,9), асосий гуруҳ (6,0±0,6)га қараганда анча юқори бўлди (p<0,01).

Хулосалар. Тадқиқотимиз натижаларига кўра, ФСГ қўлланган генерика (Follitropin alfa) гуруҳда метафаза II фазада кўпроқ ооситлар олинганлиги аниқланди, аммо оригинал дори (Follitropin alfa) қўлланилган гуруҳ натижасида олинган эмбрионлар нисбатан кўпроқ. Бироқ клиник қийматга эга натижаларга эришиш учун қўшимча режали клиник тадқиқотларни олиб бориш талаб этилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. M. Filatov, Y. Khramova, E. Parshina, T. Bagaeva, and M. Semenova, "Influence of gonadotropins on ovarian follicle growth and development in vivo and in vitro," *Zygote*, vol. 25, no. 3, pp. 235–243, Jun. 2017, doi: 10.1017/S0967199417000168.
2. C. Theofanakis, P. Drakakis, A. Besharat, and D. Loutradis, "Human Chorionic Gonadotropin: The Pregnancy Hormone and More," *Int J Mol Sci*, vol. 18, no. 5, May 2017, doi: 10.3390/IJMS18051059.
3. C. Tabata et al., "Comparison of FSH and hMG on ovarian stimulation outcome with a GnRH antagonist protocol in younger and advanced reproductive age women," *Reprod Med Biol*, vol. 14, no. 1, p. 5, Jan. 2015, doi: 10.1007/S12522-014-0186-0.
4. S. J. Chua et al., "Biosimilar recombinant follitropin alfa preparations versus the reference product (Gonal-F®) in couples undergoing assisted reproductive technology treatment: a systematic review and meta-analysis," *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 19, no. 1, pp. 1–13, Dec. 2021, doi: 10.1186/S12958-021-00727-Y/FIGURES/4.

Comparison of two preparations of recombinant folliculus stimulating hormone in the stages of IVF/ICSI

Maksudova M. M.¹, Maksudova S. M.¹, Akhmedova M. T.²,

IVF Center "Siz ona bo'lasiz"¹, "Siz ona bo'lasiz" Academy², Tashkent, Uzbekistan

Introduction. Gonadotropins, hormones that regulate ovarian function, play a key role in this process by stimulating the growth and maturation of follicles [1]. Follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) are secreted by the pituitary gland under stimulation of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secreted by the hypothalamus [2] [3]. They are responsible for the initial recruitment, growth, selection and dominance of ovarian follicles, as well as maturation and ovulation [4]. In this article, we present a comparative analysis of the effectiveness of two recombinant FSH preparations for stimulating the ovaries in women who have undergone IVF/ICSI.

The purpose of the study is to provide practical recommendations for doctors and patients to choose the optimal recombinant FSH drug for IVF, aimed at achieving successful results and pregnancy using ART treatments.

Materials and methods. The study included 104 patients who started the ovarian stimulation for IVF or ICSI at the IVF Center during the period from October 2023 to February 2024. Patients were randomly assigned into two groups of ovarian stimulation using Generic (Follitropin alfa) - the main group (n = 57), and the Original gonadotropin (Follitropin alfa) - comparison group (n=47). No significant differences in baseline characteristics, indications for IVF, previous IVF failures, or baseline hormonal profiles were found between the two groups. The age of patients was between 25 and 35 years, body mass index (BMI) <35 kg/m² and they had regular menstrual cycles lasting 25–35 days. The indications for IVF and ICSI included tubal factors, severe endometriosis, and other female factors (including ovulation disorders). Both drugs were taken by daily subcutaneous injections at a starting dose of 150 IU.

In women with a poor response (less than five follicles) in the previous treatment cycle, the starting dose was 300 IU/day. Oocyte collection was carried out 35–36 hours after identification of one or more follicles with an average diameter of 18 mm in both groups. The groups were compared by the number of oocytes, metaphase II (MII) oocytes, and the number of received embryos.

Statistical analysis was carried out using RStudio program. Student's t-test was used to determine the difference in variables. The significance level was taken as p=0.05.

Results and discussion. No statistically significant differences were observed in the mean age, as well as in the constitutional characteristics of patients in both groups: mean ages (30.9±0.67 and 32.3±0.8); body mass indexes 23.6±0.6 and 23.1±1.5, respectively). The average total dosage of the FSH in the control group (2263.1±105.8) was

significantly higher than in the main group (1649.6±74.1) (p<0.01). The mean number of oocytes received from patients in the control group (15.7±1.8) was significantly higher than in the main group (13.3±1.6; p <0.01). However, mean number of oocytes in metaphase II was slightly higher in the main study group (13.1±2.1) versus (12.1±1.3) (p<0.01). The number of received embryos in the comparison group was significantly higher than in the main study group, with mean number 7.6±0.9 versus 6.0±0.6 (p<0.01).

Conclusions. According to the received results, we revealed that in the group with using the Generic FSH (Follitropin alfa) were obtained more oocytes in metaphase II, but the number of received embryos was bigger in the group with stimulation where was used the original FSH drug (Follitropin alfa). However, additional prospective clinical studies will be needed to confirm the significance of our received results.

List of references:

1. M. Filatov, Y. Khramova, E. Parshina, T. Bagaeva, and M. Semenova, "Influence of gonadotropins on ovarian follicle growth and development in vivo and in vitro," *Zygote*, vol. 25, no. 3, pp. 235–243, Jun. 2017, doi: 10.1017/S0967199417000168.
2. C. Theofanakis, P. Drakakis, A. Besharat, and D. Loutradis, "Human Chorionic Gonadotropin: The Pregnancy Hormone and More," *Int J Mol Sci*, vol. 18, no. 5, May 2017, doi: 10.3390/IJMS18051059.
3. C. Tabata et al., "Comparison of FSH and hMG on ovarian stimulation outcome with a GnRH antagonist protocol in younger and advanced reproductive age women," *Reprod Med Biol*, vol. 14, no. 1, p. 5, Jan. 2015, doi: 10.1007/S12522-014-0186-0.
3. S. J. Chua et al., "Biosimilar recombinant follitropin alfa preparations versus the reference product (Gonal-F®) in couples undergoing assisted reproductive technology treatment: a systematic review and meta-analysis," *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 19, no. 1, pp. 1–13, Dec. 2021, doi: 10.1186/S12958-021-00727-Y/FIGURES/4.

Анализ частоты наступления беременности у пациенток с низким овариальным резервом и тонким эндометрием

Караманян А. А.¹, Пахомова Ж. Е.²

¹ Клиника «Mediofarm Hospital»,

² Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Введение. Низкий овариальный резерв и тонкий эндометрий у женщин различного возраста и с различными причинами бесплодия часто создают серьезные сложности для достижения положительного результата лечения бесплодия.

Это подтверждают исследования факторов, которые напрямую или опосредованно влияют на успех имплантации эмбрионов. Особую группу сложных пациенток представляют женщины с тонким эндометрием и сниженным овариальным резервом, так как эти факторы существенно снижают частоту наступления беременности и вынашивания после программ ВРТ. В настоящее время доказано, что одним из основных факторов, который приводит к этим нарушениям, является возраст женщины.

Цель. Проведение анализа роли сниженного овариального резерва и тонкого эндометрия в прогнозе наступления и развития беременности при проведении программ ВРТ.

Материал и методы. В исследование было взято 250 пациенток репродуктивного возраста, которые проходили обследование и лечение по поводу бесплодия. При проведении оценки овариального резерва учитывали количество антральных фолликулов (КАФ); оценивали уровень антимюллерового гормона (АМГ); а также измеряли толщину эндометрия при помощи стандартного ультразвукового исследования. Оценка благополучной имплантации проводилась на основе наступления клинической беременности (визуализации сердцебиения плода на 5-6 неделе беременности) после переноса

криоконсервированного эмбриона в полость матки. В исследовании анализировали результаты у женщин, которым в циклах ВРТ проводили перенос одного эмбриона. Критерии включения в группы было КАФ не менее 5 фолликулов в обоих яичниках, толщина эндометрия ≥ 6 мм.

Результаты. Средний возраст пациенток, взятых в исследование, был $36,1 \pm 3,8$ года. Проведенное скрининговое обследование женщин показало, что сниженный овариальный резерв имели 112 (44,8%) женщин (КАФ в обоих яичниках было $5,1 \pm 0,3$, уровень АМГ составил в среднем — $0,3 \pm 0,09$ нг/мл). Тонкий эндометрий был выявлен у 51 (20,4%) женщин (в том числе, на фоне применения заместительной гормональной терапии, толщина эндометрия не превышала $6,1 \pm 0,4$ мм). У 89 (35,6%) женщин, участвующих в исследовании была диагностирована клиническая беременность.

После проведения первого цикла ВРТ беременность наступила у 38 (42,7%) женщин, после второго — всего у 51 (57,3%) женщины. У 161 (64,4%) пациенток беременность не была получена. Между тем, доносить беременность до срока удалось только 51 (57,3%) женщине.

Выводы. Беременность у пациенток с низким овариальным резервом и тонким эндометрием наступает в среднем у 35,6% пациенток. Учитывая, что частота невынашивания у исследуемых нами пациенток старшего репродуктивного возраста превышала 60%, рекомендовано проведение у них более тщательной персонализированной прегравидарной подготовки.

Тухумдон захираси кам ва эндометрияси юпқа беморларнинг ҳомиладор бўлиши частотаси таҳлили

Караманян. А. А.¹, Пахомова Ж. Е.²

¹ «Mediofarm Hospital» клиникаси

² Тошкент Тиббиёт академияси

Мавзунинг долзарблиги. Бугунги кунда ёрдамчи репродуктив технологияларни (ЁРТ) қўллаган ҳолда ҳомиладор бўлишнинг пасайиш частотаси жуда долзарб муаммо бўлиб турибди. Замонавий репродуктив тиббиётда эмбрионларнинг муваффақиятли имплантациясига бевосита ёки билвосита таъсир кўрсатадиган омилларни ўрганишга катта аҳамият қаратилмоқда. Эндометрияси юпқа ва овариал захираси кам беморларга алоҳида эътибор қаратилади, чунки бу омиллар ЁРТ дастуридан кейин ҳомиладор бўлиш частотаси ва тирик бола туғишни сезиларли даражада пасайтиради. Ҳозирги вақтда бу бузилишларга олиб келадиган энг асосий омиллардан бири аёлларнинг ёши эканлиги исботланди.

Тадқиқот мақсади. ЁРТ дастури бўйича тухумдон захираси кам ва юпқа эндометрия ҳолатларида ҳомиладор бўлиш ва унинг ривожланиши прогнозида таҳлил олиб бориш.

Материал ва методлар. Бепоштлиқ ташхиси бўйича текширувдан ўтган ва даволанган репродуктив ёшдаги 250 нафар бемор кузатувда бўлди. Овариал резерв баҳоланди: антрал фолликулалар сони (АФС) ҳисобланди, антимюллер гормон (АМГ) даражаси баҳоланди, шунингдек, ультратовуш текширувлар ёрдамида эндометрия қалинлиги ўлчанди. Эмбрион она бачадони бўшлиғига юборилгандан кейин клиник ҳомиладорлик

рўй берганда имлантация муваффақиятли деб баҳоланди (5-6 ҳафталик ҳомиладорликда ҳомила юрагининг уриши текширилди). Гуруҳга иштирокчилар иккала тухумдониди АФС 5 тадан кам, эндометрияси ≥ 6 мм бўлган мезон асосида жалб этилди.

Натижалар. Тадқиқотда иштирок этган беморларнинг ўртача ёши $36,1 \pm 3,8$ бўлди. Текширилаётган беморларда ўтказилган текширувлар шуни кўрсатдики, 112 аёл (44,8%) да тухумдон захираси кам (иккала тухумдонда АФС $5,1 \pm 0,3$, АМГ даражаси $0,3 \pm 0,09$ нг/мл), юпқа эндометрия 51 нафар аёлда (20,4%) аниқланди (шу жумладан, ўрнини босувчи гормонал терапия қўллаган ҳолда эндометрия қалинлиги $6,1 \pm 0,4$ мм дан ошмади). Тажрибада қатнашган 89 нафар аёлда (35,6%) клиник ҳомиладорлик рўй берди.

ЁРТ биринчи дастуридан сўнг 38 (42,7%), иккинчисидан кейин 51 (57,3%) аёл ҳомиладор бўлди. 61 (64,4%) беморда ҳомиладорлик рўй бермади. Ҳомиладорликнинг охириги муддатигача борган аёллар сони 51 (57,3%) нафар эканлиги қайд этилди.

Хулосалар. Тухумдон захираси кам ва эндометрияси юпқалашган беморларнинг 35,6%ида ҳомиладорлик рўй беради. Овариал резерви кам ва эндометрияси юпқа репродуктив катта ёшдаги беморларда алоҳида режалаштирилган тайёргарлик олиб бориш зарур.

Analysis of pregnancy rates in patients with low ovarian reserve and thin endometrium

Karamanyan A.A.¹, Pahomova J.E.²

¹ Clinic "Mediofarm Hospital"

² Medical Academy of Tashkent

Relevance. The investigation of factors, which directly or indirectly could affect the successful embryo implantation in ART cycles, have great importance. A special group of patients with low prognosis are women with thin endometrium and low ovarian reserve. It is known that one of the main factors, which lead to reduction of clinical results is a high age of women.

The objective of the study was the evaluation of the efficiency of ART cycles in patients with low ovarian reserve and thin endometrium.

Material and Methods. Two hundred fifty patients of reproductive-age were investigated and then treated for infertility. For the evaluation of ovarian reserve, we used: the number of antral follicles (AFC); the level of Antimullerian hormone (AMH) and the thickness of the endometrium (ultrasound examination). The successful implantation was considered when after the transfer of embryo to uterine cavity the clinical pregnancy was achieved (visualized heart beats in fetus at 5-6 weeks of pregnancy). As a criteria for inclusion

into investigation were least 5 AFC in both ovaries and endometrial thickness ≥ 6 mm.

Results. The mean age of the patients in the study was $36,1 \pm 3,8$ years. Investigation of patients showed that 112 (44,8%) women had low ovarian reserve (AFC in both ovaries was $5,1 \pm 0,3$, and AMH level was $0,3 \pm 0,09$ ng/ml). Thin endometrium was found in 51 (20,4%) women (including women, who were treated by hormone replacement therapy, endometrium thickness did not achieve the level $6,1 \pm 0,6$ mm). In 89 (35,6%) of women in the study was achieved clinical pregnancy.

After the first treatment with using ART cycles, 38 (42,7%) of women became pregnant, and cumulated rate was 57,3% (51 women). In 161 (64,4%) women pregnancy was not achieved. Only 51 (57,3%) women carried their pregnancies to term.

Conclusion. The pregnancy rate in patients with low ovarian reserve and with thin endometrium was 35,6%. In the group of patients of high age, who had low ovarian reserve and thin endometrium, a personalized and careful pre-treatment is recommended.

Повышение результативности циклов ВРТ у пациентов с тонким эндометрием путём внутривагинального применения секрета мононуклеаров периферической крови

Эрлихман Н. М., гинеколог, акушер-гинеколог, репродуктолог, к.м.н., клиника «Doctor D – IVF»

Введение. Двумя общепризнанными факторами, определяющими наступление беременности как при естественной, так и при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), являются компетентные эмбрионы и рецептивный эндометрий. За последние десятилетия в эмбриологии было достигнуто множество эффективных решений, однако терапия, улучшающая восприимчивость эндометрия до настоящего времени остаётся сложной задачей.

Тонкий эндометрий (толщина эндометрия (ТЭ) <8 мм) оказывает неблагоприятное влияние на перинатальные исходы, характеризующиеся более низкими показателями клинической беременности и более высокой частотой выкидышей, а также более высоким риском преждевременных родов и низкой массы тела новорожденного ребенка.

Наиболее частые причины тонкого эндометрия возникают из-за неправильного восстановления эндометрия после выскабливания, хирургического разделения внутриматочных спаек и персистирующего воспаления.

Учитывая, что ткань эндометрия претерпевает циклическую трансформацию, отторжение и последующую регенерацию — одним из направлений терапии тонкого эндометрия

является использование клеточных технологий, воздействующих на репаративный процесс.

К таким методам относятся: богатая тромбоцитами аутологичная плазма, мононуклеары периферической крови (МНК), мезенхимальные стволовые клетки. В современной регенеративной медицине получило развитие новое направление со схожими терапевтическими свойствами — использование бесклеточного секрета (совокупности молекул и биологических факторов, которые секретируются клетками во внеклеточное пространство).

Цель исследования. Оценить влияние введения секрета мононуклеаров периферической крови (СМНК) на структурную трансформацию эндометрия у женщин с тонким эндометрием и бесплодием.

Материал и методы. Комплексно обследованы 252 пациентки репродуктивного возраста с первичным и вторичным бесплодием, имеющих в анамнезе две и более попыток программ ВРТ, при наличии «тонкого» эндометрия, не поддающегося терапии другими методами, в том числе, не отвечающего на высокие дозы эстрогенов, проведенными при подготовке эндометрия в предыдущих попытках от 2 до 6 месяцев до начала исследования. Пациенткам на этапе подготовки эндометрия

к имплантации эмбриона (прегравидарной подготовки) наряду со стандартной терапией, включающей использование циклической гормональной терапией препаратами эстрадиола и прогестерона, применяли препарат, содержащий СМНК «Суперлимф» 25 ЕД (по одному суппозиторию вагинально на ночь) в течение 20 дней с 5 по 25 день менструального цикла. Курс комбинированной терапии проводили от 1 до 3 месяцев до удовлетворительных ультразвуковых показателей толщины эндометрия (8 мм и более). Всем пациенткам выполнялся перенос одного криоконсервированного эмбриона.

Результаты. Статистический анализ полученных данных ($n=252$) показал увеличение толщины эндометрия в пролиферативной фазе цикла по сравнению с исходными показателями до 8 мм и более у 98% пациенток ($p<0,05$).

Эффективность программ ВРТ с переносом одного криоконсервированного эмбриона (ПЭ) составила: частота наступления клинической беременности на перенос 38,1% (105/247) во всех возрастных группах; у пациенток 18-29 лет она составила 47,2% (17/36), 30-35 лет — 39,8% (37/93), 36-40 лет — 38,5% (37/96) и у пациенток 41-45 лет — 13,6% (3/22).

ПЭ без преимплантационного генетического тестирования (ПГТ), частота положительных тестов на беременность составила 39,5% (85/215), а частота наступления клинической беременности — 35% (75/215). Доклиническая потеря беременности — 4,6% (10). Частота наступления клинической беременности на перенос у пациенток 18-29 лет — 41,6% (15/36), 30-35 лет — 39,0% (32/82), 36-40 лет — 32,9% (26/79), 41-45 лет — 0% (0/18).

ПЭ с ПГТ, частота биохимической беременности — 62,5% (20/32), частота клинической беременности — 50% (16/32). Доклиническая потеря беременности составила 12,5% (4 случая). Частота наступления клинической беременности на перенос у пациенток в группе 30-

35 лет — 57,2% (4/7), 36-40 лет — 52,6% (10/19), 41-45 лет — 33,3% (2/6). Роды (данные получены от 102 пациенток) у 35,3% (36/102) у пациенток 18-29 лет — 36,8% (7/19), 30-35 лет — 42,2% (19/45), 36-40 лет — 27,8% (10/36), 41-45 лет 0% (0/2).

Заключение. Использование секрета мононуклеаров периферической крови в суппозиториях вагинально в комбинации со стандартной терапией способствует увеличению толщины эндометрия, повышению частоты наступления беременности и живорождения у пациентов с тонким эндометрием и бесплодием. Использование данного метода может стать перспективным направлением в поиске способов преодоления репродуктивных неудач.

Ключевые слова: тонкий эндометрий, репродуктивная функция, бесплодие, мононуклеары клеток периферической крови, цитокины, регенерация, Суперлимф, секретом

Сведения об авторе: Надежда Марковна Эрлихман, заместитель главного врача, главный специалист по ЭКО клиники «Источник» г. Челябинск, Санкт-Петербург, (Россия), врач акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, кандидат медицинских наук. ORCID - <https://orcid.org/0009-0002-7011-6888>

Юпқа эндометрияли беморларда қин ичига периферик қон мононуклеарлари секретомини қўллаш орқали ЁРТ цикллари натижавийлиги ортиши

Эрлихман Н. М., гинеколог, акушер-гинеколог, репродуктолог, т.ф.н., «Doctor D – IVF» клиникаси

Кириш. Табiiй ва ёрдамчи репродуктив технологиялар орқали ҳомиладорлик рўй беришини белгилайдиган умумтан олинган иккита омилдан бири компетент эмбрионлар ва рецептив эндометрий ҳисобланади. Сўнгги ўн йилликларда эмбриологияда қўлаб самарали ечимлар топилди, аммо эндометриянинг таъсирчанлигини яхшилайдиган терапия бугунги кунгача мураккаб вазифа бўлиб қолмоқда. Юпқа эндометрия (эндометрия қалинлиги (ЭҚ) < 8 мм) перинатал яқунга салбий таъсир қилади, бу таъсир клиник ҳомиладорлиқнинг паст кўрсаткичлари ҳамда бола тушиши юқори частотаси, шунингдек, эрта туғруқ ва янги туғилган чақалоқнинг кам вазнли туғилиши билан ифодаланади. Эндометриянинг юқалашишига кўп учрайдиган сабаблар – бачадон қирилганидан сўнг нотўғри тикланиши, бачадоничи спайкаларини жарроҳлик йўли билан ёриш ва узлуксиз яллиғланишдир.

Эндометрия тўқимаси даврий ўзгаришда бўлиши, битмаслиги ва кейинги регенерациясини ҳисобга олганда юпқа эндометрияни даволаш йўналишларидан бири репаратив жараёнга таъсир кўрсатадиган ҳужайравий технологиялардан фойдаланиш саналади. Бу методга тромбоцитларга бой аутологик плазма, периферик қон мононуклеарлари (ПҚМ),

мезенхимал илдиз ҳужайралар киради. Замонавий регенератив тиббиётда шунга ўхшаш терапевтик хусусиятларга эга – ҳужайрасиз секретомдан (ҳужайралар томонидан ҳужайрадан ташқарига чиқариладиган молекулалар ва биологик омиллар тўплами) фойдаланиш – янги йўналиш ишлаб чиқилди.

Тадқиқот мақсади. Периферик қон мононуклеари секрециясини юпқа эндометрияли ва бепушт аёлларга эндометрияни ўзгартириш учун юбориш таъсирини баҳолаш.

Материал ва методлар. Репродуктив ёшдаги бирламчи ва иккиламчи бепуштлиқ аниқланган, анамнезида икки ва ундан ортиқ ЁРТ дастурини қўлаган, бошқа методлар ёрдамида, шу жумладан, текширувга қадар олдинги уринишларда 2 ойдан 6 ойгача эндометрияни тайёрлаш учун катта миқдорда эстрогенлар қабул қилишга таъсирланмаган юпқа эндометрияли 252 бемор комплекс текширилди. Эндометрияни эмбрион имплантациясига тайёрлаш босқичида (туғруқни режалаштиришга тайёргарлик) стандарт терапия билан бир қаторда ўз ичига эстрадиол ва прогестерон препаратларини қабул қилишдан иборат гормонал муолажани оладиган терапияда беморлар СМНК «Суперлимф» 25 бирлик (кечасига 1 тадан суппозиторияни

қинга) 20 кун давомиди ҳайз циклининг 5-25 кунлари олдилар. Комбинирлашган терапия курси 1 ойдан 3 ойгача, ультратовуш кўрсаткичлари эндометриянинг қалинлиги қониқарли эканлигини кўрсатгунча (8 мм ва ундан ортиқ) олиб борилди. Ҳамма беморларга биттадан криоконсервирланган эмбрион ўтказилди.

Натижалар. Олинган натижаларни статистик таҳлил қилиш ($n=252$) шуни кўрсатдики, эндометриянинг пролифератив даврий фаза-сида дастлабки кўрсаткичлар билан қиёслганда 98% беморда ($p<0,05$) 8 мм га ва ундан ортиқ қалинлашган. Битта криоконсервирланган эмбрионни (КЭ) ёрдамчи репродуктив технологиялар дастури билан юбориш самарадорлиги қуйидагича бўлди: эмбрион кўчириб ўтказилгандан кейин клиник ҳомиладорлик содир бўлиши частотаси ҳамма ёшдаги гуруҳларда 38,1%; 18-29 ёшли беморларда бу кўрсаткич 47,2%ни ташкил қилди (17/36), 30-35 ёш – 39,8% (37/93), 36-40 ёш – 38,5% (37/96) ва 41-45 ёшли беморларда – 13,6% (3/22).

Преимплантацион генетик текширувсиз (ПТГ) ПЭ ҳомиладорликка ижобий натижалар 39,5% (85/215)ни, клиник ҳомиладор бўлиш частотаси 35% (75/215)ни ташкил этди. Клиниколди ҳомилани йўқотиш – 4,6% (10).

ПЭ ўтказилгач, клиник ҳомиладорлик частотаси 18-29 ёшлиларда – 41,6% (15/36), 30-35 ёш – 39,0% (32/82), 36-40 ёш – 32,9% (26/79), 41-45 ёш – 0% (0/18).

ПТГли ПЭда биокимёвий ҳомиладорлик частотаси – 62,5% (20/32), клиник ҳомиладорлик частотаси – 50% (16/32). Клиниколди ҳомиладорликни йўқотиш 12,5%ни ташкил этди (4 та ҳолат). ПЭ га клиник ҳомиладор бўлиш частотаси 30-35 ёшдагилар гуруҳида – 57,2% (4/7), 36-40 ёш – 52,6% (10/19), 41-45 ёш – 33,3% (2/6). Туғруқлар (маълумотлар 102 бемордан олинди) – 35,3% (36/102), 18-29 ёшдагиларда – 36,8% (7/19), 30-35 ёш – 42,2% (19/45), 36-40 ёш – 27,8% (10/36), 41-45 ёш 0% (0/2).

Хулоса. Периферик қон секретомини шамчалар шаклида қинга киритиш стандарт терапия билан бирга эндометрия қалинлиги ортишига, ҳомиладор бўлиш частотасининг ўсишига ва юпқа эндометрияли ҳамда бепуштлиқ ташхисланган беморларда тирик бола туғиш частотасининг ортишига олиб келади. Ушбу методнинг қўлланилиши репродуктив камчиликларни бартараф этиш усуллари излашда истиқболли йўналишга айланиш имконини беради.

Калит сўзлар: юпқа эндометрий, репродуктив функция, бепуштлиқ, периферик қон моноклеар ҳужайралар, цитокинлар, Суперлимф, секретом.

Муаллиф ҳақида маълумот: Надежда Марковна Эрлихман, «Источник» клиникаси бош шифокор ўринбосари, ЭКУ бўйича бош мутахассиси (Россия, Санкт-Петербург, Челябинск) акушер-гинеколог, ультратовуш диагностика шифокори, т.ф.н. ORCID - <https://orcid.org/0009-0002-7011-6888>

Reproductive outcomes in patients with thin endometrium by using intravaginal peripheral blood mononuclear cell secretome

Erlikhman N. M., gynecologist, obstetrician-gynecologist, reproductive specialist, candidate of medical sciences,
Doctor D – IVF clinic

Introduction: Competent embryos and the receptive endometrium are two generally accepted factors, which determines the pregnancy both in natural way and with assisted reproductive technologies (ART). Many effective solutions have been achieved in embryology over the past decades. However, the therapy that improves endometrial receptivity remains challenging to date.

Thin endometrium (endometrial thickness (ET) <8 mm) has an adverse effect on perinatal outcomes. It is characterized by lower rates of clinical pregnancy and higher rates of miscarriage, as well as a higher risk of preterm birth and low birth weight of the newborn baby.

The most common causes of thin endometrium occur due to the improper restoration of the endometrium after curettage, surgical separation of intrauterine adhesions and persistent inflammation.

Considering the fact that endometrial tissue undergoes cyclic transformation, rejection and subsequent regeneration - one of the areas of therapy for thin endometrium can be the use of cellular technologies that affect the reparative process. These methods include autologous platelet-rich plasma, peripheral

blood mononuclear cells (PBMC), and mesenchymal stem cells.

A new direction with similar therapeutic properties has been developed in modern regenerative medicine - the use of acellular secretome (a set of molecules and biological factors that are secreted by cells into the extracellular space).

Objective: To estimate the influence of the peripheral blood mononuclear cell secretome (PBMCs) on the structural transformation of the endometrium in women with thin endometrium and infertility.

Materials and methods: We comprehensively examined 252 patients of reproductive age with primary and secondary infertility, with a history of two or more attempts at ART programs, in the presence of a "thin" endometrium that is not amenable to therapy by other methods, including those that do not respond to high doses of estrogens carried out with preparation of the endometrium in previous attempts from 2 to 6 months before the start of the study. At the stage of preparing the endometrium for embryo implantation (pregravid preparation) with standard therapy of cyclic hormonal therapy

(estradiol and progesterone) together, the patients used the drug of PBMCS «Superlymph» 25 IU per one suppository vaginally at night for 20 days from the 5th to the 25th day of the menstrual cycle. The course of combination therapy was from 1 to 3 months until acceptable ultrasound indicators of endometrial thickness (8 mm or more). All patients had one cryopreserved embryo transferred.

Results: Statistical analysis of the data (n=252) showed a significant increase in endometrial thickness in the cycle proliferative phase to 8 mm or more in 98% of patients compared to the initial values ($p < 0.05$). The overall clinical pregnancy rate (PR) per transfer in ART programs with the transfer of one cryopreserved embryo (FET) were: PR in all age groups - 38.1% (105/247), PR in patients of age 18-29 years - 47.2% (17/36), PR in age group 30-35 y - 39.8% (37/93), PR in age group 36-40 years - 38.5% (37/96) and in patients of age group 41-45 years - 13.6% (3/22). In group of FET without preimplantation genetic test (PGT) biochemical pregnancy rate was 39.5% (85/215) and clinical pregnancy rate - 35% (75/215). Preclinical pregnancy losses were 4.6% (10). The clinical pregnancy rate per ET in patient group 18-29 years was 41.6% (15/36), in patients 30-35 years old 39.0% (32/82), in patients 36-40 years old 32.9% (26/79), in patients of group of 41-45 years 0% (0/18). Transfer of embryos, which were checked for aneuploidy in PGT resulted in the positive tests in 62.5% of cases (20/32) and the clinical PR was received in 50% (16/32). The preclinical pregnancy loss was in 12.5% (4). In different age groups results were following: clinical PR/ET in patients 30-35 years old was 57.2% (4/7), in patients 36-40 years old - 52.6% (10/19) and in patients 41-45 years old - 33.3% (2/6).

The live birth rate (data from 102 patients) - 35.3% (36/102) in patients 18-29 years old

was 36.8% (7/19), in group of 30-35 years old - 42.2% (19/45), in group of 36-40 years old - 27.8% (10/36), and none out of two patients of age 41-45 years.

Conclusion: According to our research, the use of secretome of peripheral blood mononuclear cells in vaginal suppositories in combination with standard therapy helps to increase the thickness of the endometrium, increase the incidence of pregnancy and live births in patients with thin endometrium and infertility. The use of this method can become a promising direction in the search for ways to overcome reproductive failures.

Key words: thin endometrium, reproductive function, infertility, peripheral blood mononuclear cells, cytokines, regeneration, Superlymph, secretome

Author for correspondence: Erlikhman N. M., deputy chief physician, chief IVF specialist at the Istochnik clinic, Chelyabinsk, St. Petersburg, (Russia), obstetrician-gynecologist, ultrasound diagnostics doctor, candidate of medical sciences. e-mail: nadyaerlih@mail.ru

Новые аспекты диагностики рецептивной функции эндометрия у пациенток с репродуктивными потерями

Эргашева П. Д., Усманкулова Х. М.,
«Doctor-M-IVF», Ташкент, Узбекистан

Введение. Одной из технически сложных вопросов в ВРТ является объективная диагностика рецептивной функции эндометрия. Диагностические маркеры рецептивности эндометрия не стратифицированы по информативности, имеют недостаточную доказательную базу в плане интерпретации результатов, трудно воспроизводимы в клинической практике, и многие из них пока используются только в научных целях [1]. По данным ряда исследователей [1,3], отсутствуют достоверные корреляции между толщиной эндометрия в период «имплантационного окна» по результатам ультразвуковой диагностики и частотой наступления беременности в спонтанных циклах и в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), а также в отношении исходов беременности. Не определены морфологические и иммуногистохимические критерии нерецептивного эндометрия. Этим определяется отсутствие единых подходов к формированию показаний и оценке эффективности проводимой терапии.

Цель. Оптимизация диагностики нарушений рецептивности эндометрия у пациенток с репродуктивными потерями.

Материал и методы. Проведено проспективное сравнительное контролируемое исследование, включающее 140 пациенток, составивших две группы наблюдения. В 1-ю группу были включены 82 пациентки с гипоплазией эндометрия, клинически проявляющейся в виде бесплодия, невынашивания беременности, в том числе неудачными попытками ВРТ; 2-ю (контрольная) группу составили 58 фертильных (здоровых) пациенток без диагностированных соматических и гинекологических заболеваний, имеющих в анамнезе роды в срок и закончившиеся рождением здоровых детей. Исследование эндо-

метрия проводилось в день предполагаемого «окна имплантации» ЛГ+7, определяемого по данным мочевого теста на овуляцию.

Результаты исследования. Средний возраст обследованных женщин составил $33,13 \pm 0,72$ года в основной группе и $32,52 \pm 0,68$ года в контрольной группе ($p > 0,05$). Группы были сопоставимы по возрасту. При исследовании антропометрических данных женщин в группах наблюдения достоверных отличий не выявлено. Особенностью акушерского анамнеза пациенток с бесплодием, ассоциированным с «тонким» эндометрием, является доминирование у них вторичного бесплодия (67,39%). При этом только у 35,48% пациенток вторичному бесплодию предшествовали роды. Главным образом вторичному бесплодию предшествовали: серия медицинских абортов неразвивающихся беременностей (в среднем $2,46 \pm 0,54$ наблюдения), либо самопроизвольные аборты (в среднем $1,86 \pm 0,56$ наблюдения).

По данным анамнеза, доминирующее положение в структуре репродуктивных потерь у пациенток основной группы принадлежит неразвивающейся беременности (63,83%), которую можно считать одним из клинических проявлений эндометриопатии. Показано высокое число наблюдений хирургического аборта в анам-

незе у пациенток с бесплодием (40,21%), ассоциированным с «тонким» эндометрием.

Методом пошагового дискриминантного анализа определены значимые иммуногистохимические параметры (p53 в железах эндометрия-маркер апоптоза клеток; x3— bcl-2 в строме эндометрия-ингибитор апоптоза клеток; x4— CD56+ в строме эндометрия-маркер натуральных киллеров; x5 — Ki67 в строме эндометрия-маркер пролиферации) функционального состояния эндометрия, определяющие его рецептивность. Главными ультразвуковыми критериями рецептивного эндометрия в период имплантационного окна являются его равномерная трехслойная структура, наличие правильных перистальтических волн от внутреннего зева к устьям маточных труб и наличие субэндометриального кровотока по данным ЦДК.

Вывод. Разработанная система диагностических мероприятий у пациенток с репродуктивными потерями, обусловленными нарушением рецептивности эндометрия, предусматривает оценку ультразвуковых, доплерометрических и морфофункциональных характеристик применение диагностической гистероскопии, что позволяет с точностью 92,5% диагностировать нарушения рецептивности эндометрия и детализировать их причину.

Список использованной литературы:

1. Пальцев М. А., Айламазян Э. К., Кветной И. М. Молекулярные механизмы заболеваний репродуктивной системы. СПб.: Эковектор, 2017;256. [Pal'tsev M.A., Ailamazyan EK, Kvetnoy IM. Molecular mechanisms of diseases of the reproductive system. SPb.: Eko-vektor, 2017;256. (In Russ.)]
2. Garrido-Gomez T, Ruiz-Alonso M, Blesa D. Profiling the gene signature of endometrial receptivity: clinical results. Fertil Steril. 2013;99:1078-1085. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.005>

Репродуктив йўқотишлар бўлган беморларда эндометриянинг рецептив функциясини ташхислашнинг янги жиҳатлари

П.Д. Эргашева, Х.М. Усмонкулова
«Doctor-M-IVF», Ўзбекистон, Тошкент

Кириш. Эндометрийнинг рецептив функциясини объектив ташхислаш жиддий масалалардан биридир. Эндометрий рецептивликнинг диагностика белгилари бўйича табақаланмаган, натижаларни шарҳлаш учун етарли далиллар базасига эга эмас, клиник амалиётда фойдаланиш қийин ва уларнинг қўпчилиги ҳозиргача фақат илмий мақсадларда қўлланилади [1]. Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра [1,2], ультратовуш диагностикаси натижаларига кўра, «имплантация ойнаси» даврида эндометрий қалинлик ва табиий цикллarda ҳамда ёрдамчи репродуктив технологиялар (ЁРТ) дастурларида ҳомиладорлик кўрсаткичиси ўртасида ишончли боғлиқлик йўқ. Рецептив бўлмаган эндометрийнинг морфологик ва иммуногистокимевий мезонлари аниқланмаган. Бу кўрсаткичларни шакллантириш ва терапия самарадорлигини баҳолашда ягона ёндашувларнинг йўқлигини билдиради.

Тадқиқот мақсади. Репродуктив йўқотишлар бўлган беморларда эндометрийнинг рецептивлиги бузилишларини ташхислашни оптимallasштириш.

Материал ва методлар. Икки кузатув гуруҳини ташкил этган 140 нафар беморни ўз ичига олган қиёсий назорат остида тадқиқот ўтказилди. 1-гуруҳга эндометрий гипоплазияси бўлган 82 бемор киритилган бўлиб, уларда клиник жиҳатдан бепуштлиқ, шу жумладан, ЁРТга муваффақиятсиз уринишлар бўлган; 2-(назорат) гуруҳи соғлом болалар туғилиши билан яқунланган туғруқлар бўлган, соматик ва гинекологик касалликлари бўлмаган 58 та шартли соғлом аёллардан иборат бўлди. Эндометрийни ўрганиш ЛГ+7 «имплантация ойнаси» ҳамда овуляцияни сийдик кўрсаткичлари асосида аниқлаш тавсия этилган кунни ўтказилди.

Тадқиқот натижалари. Текширувдан ўтган аёлларнинг ўртача ёши асосий гуруҳда $33,13 \pm 0,72$ ёшни, назорат

гуруҳида эса $32,52 \pm 0,68$ ёшни ташкил этди; $p > 0,05$. Гуруҳлар ёши бўйича таққосланган. Кузатув гуруҳларида аёлларнинг антропометрик маълумотларини ўрганишда ишончли фарқлар аниқланмади. «Ингичка» эндометрий билан боғлиқ бепуштлиқ билан оғирган беморлар анамнезидаги ўзига хос хусусият – иккиламчи бепуштлиқ устун ($67,39\%$). Бироқ беморларнинг атиги $35,48\%$ ида иккиламчи бепуштлиқ улар илгари туққанларидан сўнг содир бўлган. Асосан, иккиламчи бепуштлиқкача ривожланмаган ҳомилини тиббий усулда аборт қилиш (ўртача $2,46 \pm 0,54\%$) ёки табиий бола тушиши бўлган (ўртача $1,86 \pm 0,56\%$). Анамнез маълумотларига кўра, асосий гуруҳдаги беморларда репродуктив йўқотишларда ҳомиладорликнинг ривожланмаслиги устунлиқ қилади ($63,83\%$), буни эндометриопатиянинг клиник кўринишларидан бири деб ҳисоблаш мумкин. «Ингичка» эндометрий сабаб бепуштлиқ ташхисланган беморларда ($40,21\%$) ўтказилган жарроҳлик аборти сони юқорилиги кузатилди. Босқичма-босқич дискриминант таҳлил усули эндометрийнинг функционал ҳолатининг муҳим иммуногистокимевий

параметрларини аниқлади (эндометриял безларда p53 хужайра апоптозининг белгиси; эндометриял хужайра апоптози ингибитори стромасида x3 – bcl-2; эндометриял маркер стромасида x4 – CD56+; x5 – Ki67 эндометриял маркер пролиферация стромасида), унинг рецептивлигини аниқлайди. «Имплантация ойнаси» даврида рецептив эндометрийнинг асосий ультратовуш мезонлари унинг бир хил уч қатламли тузилиши, ичкаридан фаллопий найчаларининг оғзига тўғри субэндометриал тўқинларнинг мавжудлиги ва рангли доплер картирлаш маълумотларига кўра субэндометриял қон оқимининг мавжудлиги бўлди.

Хулоса. Эндометрий рецептивлигининг бузилиши натижасида репродуктив йўқотишлар бўлган беморларда диагностика чора-тадбирларининг ишлаб чиқилган тизими диагностика гистероскопиядан фойдаланишнинг ультратовуш, доплер ва морфофункционал хусусиятларини баҳолашни ўз ичига олади, бу эндометрий рецептивлик бузилишларини $92,5\%$ аниқлик билан ташхислаш ва сабабларини батафсил текшириш имконини беради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Пальцев М.А., Айламазян Э.К., Кветной И.М. Молекулярные механизмы заболеваний репродуктивной системы. СПб.: Эковектор, 2017; 256. [Pal'tsev M.A., Ailamazyan E.K., Kvetnoy I.M. Molecular mechanisms of diseases of the reproductive system. SPb.: Eko-vektor, 2017; 256. (In Russ.)]
2. Garrido-Gomez T, Ruiz-Alonso M, Blesa D. Profiling the gene signature of endometrial receptivity: clinical results. Fertil Steril. 2013;99:1078-1085. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.005>

New aspects of diagnostics of receptive endometrial function in patients with reproductive losses

Ergasheva P. D., Usmankulova H. M.

clinic Doctor-M-IVF, Tashkent, Uzbekistan

Introduction: One of the serious problems is objective diagnosis of receptive endometrial function. Diagnostic markers of endometrial receptivity are not stratified by informativeness, have insufficient evidence base in terms of interpretation of results, are difficult to reproduce in clinical practice, and many of them are still used only for scientific purposes [1]. According to a number of researchers [1,3], there are no reliable correlations between endometrial thickness during the «implantation window» according to the results of ultrasound diagnostics and the frequency of pregnancy in spontaneous cycles and in assisted reproductive technology (ART) programs, as well as with regard to pregnancy outcomes. Morphologic and immunohistochemical criteria of non-receptive endometrium have not been defined. This determines the lack of unified approaches to the formation of indications and assessment of the effectiveness of therapy.

The aim of the study is to optimize the diagnosis of endometrial receptivity disorders in patients with reproductive losses.

Material and methods: A prospective comparative controlled study including 140 patients, who made up two observation groups, was conducted. The 1st group included 82 patients with endometrial hypoplasia clinically manifested as infertility, pregnancy failure, including failed attempts of ART; the 2nd (control) group consisted of 58 fertile conditionally healthy patients without somatic and gynecological diseases, with a history of term births that ended with the birth of healthy children. The endometrium was examined on the day of the supposed «implantation window» of LH+7, determined by the urine test for ovulation.

Results: The mean age of the examined women was 33.13 ± 0.72 years in the main group and 32.52 ± 0.68 years

in the control group; $p > 0.05$. The groups were comparable in age. In the study of anthropometric data of women in the observation groups, no significant differences were found. The peculiarity of obstetric history of patients with infertility associated with «thin» endometrium is the predominance of secondary infertility (67.39%). At the same time, only 35.48% of patients with secondary infertility were preceded by childbirth. Mainly secondary infertility was preceded by a series of medical abortions of undeveloped pregnancies (mean 2.46 ± 0.54 observations), or spontaneous abortions (mean 1.86 ± 0.56 observations). According to the anamnesis data, the dominant position in the structure of reproductive losses in the patients of the main group belongs to undeveloped pregnancy (63.83%), which can be considered as one of the clinical manifestations of endometriopathy. A high number of observations of surgical abortion in the history of patients with infertility (40.21%) associated with «thin» endometrium was shown. By the method of stepwise discriminant analysis we determined

significant immunohistochemical parameters (p53 in endometrial glands - marker of cell apoptosis; x3- bcl-2 in endometrial stroma - inhibitor of cell apoptosis; x4- CD56+ in endometrial stroma - marker of natural killer cells; x5 - Ki67 in endometrial stroma - marker of proliferation) of the functional state of endometrium determining its receptivity. The main ultrasound criteria of receptive endometrium during the implantation window are its uniform three-layer structure, the presence of regular peristaltic waves from the internal pharynx to the uterine tubes' mouths and the presence of subendometrial blood flow according to CDC data.

Conclusion: The developed system of diagnostic measures in patients with reproductive losses due to endometrial receptivity disorders provides for the evaluation of ultrasound, Dopplerometric and morphofunctional characteristics of the use of diagnostic hysteroscopy, which allows to diagnose endometrial receptivity disorders with an accuracy of 92.5% and to detail their cause.

References:

1. Paltsev M. A., Ailamazyan E. K., Kvetnoy I. M. Molecular mechanisms of diseases of the reproductive system. SPb: Ecovector, 2017;256. [Pal'tsev M.A., Ailamazyan E.K., Kvetnoy I.M. Molecular mechanisms of diseases of the reproductive system. SPb.: Eko-vektor, 2017;256. (In Russ.)]
2. Garrido-Gomez T, Ruiz-Alonso M, Blesa D. Profiling the gene signature of endometrial receptivity: clinical results. Fertil Steril. 2013;99:1078-1085. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.005>

Синдром гиперстимуляции яичников. Современная тактика ведения (СОП ИРМ). Guidelines ESHRE, ASRM.

Утегенова А. Б., Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан.

Актуальность. Синдром гиперстимуляции (СГЯ) яичников является одним из грозных осложнений программ ВРТ. К сожалению, этот ятрогенный синдром, вызван неправильной оценкой факторов риска до начала стимуляции, во время стимуляции суперовуляции и после проведения трансвагинальной пункции. Различные его формы и степени тяжести часто встречаются в работе практикующего врача репродуктолога.

Цель. Краткое представление рекомендаций из гайдлайнов ESHRE, ASRM, POAG. Составление руководства к действию для практикующего врача, с целью предотвращения СГЯ тяжелой и критической степени (СОП ИРМ).

Материалы и методы. Guidelines ASRM. ESHRE, клинические рекомендации POAG, СОП ИРМ. Краткий литературный обзор. Ретроспективный анализ. Разработка мер профилактики для всех этапов программ ВРТ. Практическое руководство для врача репродуктолога.

Результаты. Изучив клинические рекомендации стран лидеров, стран СНГ, собственный опыт клиники, разработан СОП, удобный к применению в ежедневной практической деятельности врача репродуктолога, акушера-гинеколога ПМСП, хирургов экстренной службы.

Выводы. Выбор верной и адекватной тактики ведения пациенток с СГЯ, сокращает количество тяжелых и критических состояний, требующих экстренной госпитализации и хирургического вмешательства.

Влияние биохимических показателей спермоплазмы и уровня Ингибина В на показатели спермограммы у пациентов с нарушенной фертильностью

Ярмухамедов А. С., Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, частная клиника «Медиофарм-ЭКО», Ташкент, Узбекистан

Введение: Бесплодие является полиэтиологическим заболеванием и требует современных универсальных маркеров, изучение уровня которых, позволяло определить соответствующую тактику ведения пациентов с нарушением фертильности, оценку прогноза и перспективность лечения. В качестве одного из таких маркеров, позволяющего судить о морфофункциональном состоянии паренхимы яичек, может выступать – Ингибин В. Гормон, который вырабатывается клетками Сертоли, а также молодыми сперматогенными клетками в семенных канальцах, является известным эндокринным маркером для оценки сперматогенеза и фертильности у мужчин.

Биохимия эякулята позволяет оценить концентрацию веществ, влияющих на образование, морфологию и оплодотворяющую способность мужских половых клеток. Концентрация лимонной кислоты свидетельствует о способности сперматозоида проникать во внутрь яйцеклетки, разжижении семенной жидкости и активации гиалуронидазы (снижение её уровня свидетельствует о снижении или утрате функции сперматозоидов). Концентрация фруктозы – оценка секреторной функции семенных пузырьков и степени андрогенной насыщенности. Цинк – оценка работы предстательной железы (уменьшение его концентрации свидетельствует о понижении качества сперматозоидов, в частности, их активности).

Цель работы. Оценка показателей биохимических маркеров семенной плазмы – лимонной кислоты, фруктозы и цинка и Ингибина В в плазме крови при определении фертильности мужчин с первичным бесплодием.

Материал и методы исследования. Проанализированы результаты обследования 72 мужчин с нарушенной фертильностью. У всех пациентов (в

возрасте от 26 до 41 года) была диагностирована олигоастенотератозооспермия (ОАТ синдром). Верификация диагноза проводилась на основании жалоб, сбора анамнеза и осмотра, стандартных андрологических клинико-инструментальных методов исследования, биохимических показателей семенной плазмы, определения гормонов в сыворотке крови. Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин с нормальными показателями спермограммы.

Результаты исследования. Установлено, что у обследованных мужчин в 48,3 % случаев зафиксировано снижение количества подвижных сперматозоидов категории «а», т.е. частота нормокинеза в 3,4 раза ниже, чем в контрольной группе, а число неподвижных сперматозоидов больше в 3,3 раза. Кроме того, у них были снижены показатели морфологии по Крюгеру в 1,8 раз по сравнению с контрольной группой, эти показатели являются одними из главных показателей фертильности спермы.

При изучении физико-химических свойств эякулята, у пациентов со сниженным уровнем цинка выявлено, что рН эякулята ниже, чем в контрольной группе, вязкость достоверно

выше при сниженном объеме ($P < 0,05$). Биохимическое исследование маркеров семенной плазмы лимонной кислоты и фруктозы, показало, что содержание цитрата в семенной плазме обследуемых мужчин составило 236 мг/дл ($N > 300$), что достоверно ниже, чем показатели группы контроля – 418 мг/дл. Уровень фруктозы был достоверно в 2,7 раза ниже данных контрольной группы ($P < 0,01$).

При изучении уровня Ингибина В в плазме крови у обследованных пациентов было выявлено достоверное снижение у инфертильных мужчин ($P > 0,01$) по сравнению с контрольной группой.

Выводы: Таким образом, изучение концентрации Ингибина В в плазме крови, биохимических показателей семенной плазмы (цинк, лимонная кислота, фруктоза) могут быть использованы по нашему мнению при комплексном обследовании пациентов для уточнения лечебно-диагностической тактики, что позволяет идентифицировать причины патозооспермий (нарушения в количестве, подвижности и качестве сперматозоидов), а также патологии придаточных желез и семявыносящих протоков.

Список использованной литературы:

1. Андреева М. В., Хаят С. Ш., Сорокина Т. М. и др. Формы патозооспермии у мужчин с бесплодием в браке и/или с нарушениями репродуктивной системы // Андрология и генитальная хирургия. 2017; – Т.18 – №2; – С. 33–38.
2. Евдокимов В. В., Жуков О. Б., Бабушкина Е. В. Анализ параметров эякулята у мужчин в различных возрастных группах // Андрология и генитальная хирургия 2016; – Т.17 – №2; – С.65–67.
3. Епанчинцева Е. А., Селятицкая В. Г., Митрофанов И. М. и др. Количественные и качественные нарушения в спермограмме и дополнительных анализах эякулята у мужчин из бесплодных пар // Проблемы репродукции 2017; 23 – №6 – С.90–96.
4. Рогозин Д. С. Мужская фертильность: обзор литературы января I марта 2020 года // Вестник урологии. 2020; – Т.8 – №2; – С.93–98.
5. Agarwal A., Rana M., Qiu E. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility // Andrologia 2018; – Vol.50 – №11; – P.131–136.

Спермоплазманинг биокимёвий ва Ингибин В даражаси кўрсаткичларининг фертиллиги бузилган беморларда спермограмма кўрсаткичларига таъсири

Ярмухамедов А. С., Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, «Медиафарм-ЭКО» клиникаси, Ўзбекистон, Тошкент

Кириш. Бепуштлиқ полиэтиологик касаллик ҳисобланади ва замонавий универсал маркерлар, фертиллиги бузилган беморларда тегишли тактикани белгилашга имкон берадиган даражасини ўрганиш, прогноз ва муолажа истиқболлини баҳолашни талаб этади. Тухумлар паренхимасининг морфофункционал ҳолати ҳақида ҳулоса қилишга имкон берадиган шундай маркерлардан бири – Ингибин В. Сертоли ҳужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган гормон, шунингдек, уруғ каналларида ёш сперматоген ҳужайралар гормони эркакларда сперматогенез фертиликни баҳолашда маълум эндокрин маркер саналади. Эякулят биокимёси эркак жинсий ҳужайраларининг ҳосил бўлиши, морфологияси ва уруғлантириш қобилятига таъсир этадиган моддалар концентрациясини баҳолашга имкон беради. Лимон кислотаси концентрацияси сперматозоиднинг тухум ҳужайра ичига кириш, уруғ суюқлигини суюлтириш ва гиалуронидазаларнинг фаоллаштириш (унинг даражаси пасайиши сперматозоидларнинг пасайгани ёки ўз функциясини йўқотганини билдиради) хусусияти борлигидан далolat беради. Фруктоза концентрацияси – уруғ пуфакчаларининг секретор функциясини ва андроген билан тўйинганлик даражасини белгилайди. Рух – простата бези ишини баҳолайди (унинг концентрацияси пасайиши сперматозоидлар сифати, хусусан, фаоллигининг пасайганини билдиради).

Тадқиқот мақсади. Уруғ плазмасининг биокимёвий маркерлари кўрсаткичлари – бирламчи бепуштлиқда эркаклар фертиллигини аниқлаш учун қон плазмасида лимон кислотаси, фруктоза ва рух ҳамда Ингибин В даражасини баҳолаш.

Материал ва методлар. Фертиллиги бузилган 72 нафар эркакда ўтказилган текширув натижалари таҳлил

қилинди. Беморларнинг ҳаммасида (26 ёшдан 41 ёшгача бўлган эркаклар) олигоастенотератозооспермия ташхисланди (ОАТ синдроми). Ташхиснинг аниқлигини билиш учун шикоятлар ўрганилди, анамнез йиғилди ва кўриб чиқилди, стандарт андрологик клиник-инструментал текширув методлари олиб борилди, уруғ плазмасининг биокимёвий кўрсаткичлари олинди, қон зардобиди гормонлар аниқланди. Назорат гуруҳи спермограммаси нормал кўрсаткичларга эга бўлган 20 нафар соғлом эркакдан иборат бўлди.

Тадқиқот натижалари. Текширилган эркакларда 48,3% ҳолатда «а» категориясидаги ҳаракатчан сперматозоидлар сони камайгани қайд этилди, яъни нормокинез частотаси назорат гуруҳидагиларга нисбатан 3,4 марта паст, ҳаракатсиз сперматозоидлар сони эса 3,3 марта ортиқ. Бундан ташқари, уларда Крюгер бўйича морфология кўрсаткичлари назорат гуруҳига таққослаганда 1,8 марта паст. Бу кўрсаткичлар сперма фертиллигининг асосий кўрсаткичларидан бири саналади.

Эякулятнинг физик-кимёвий хусусиятлари ўрганилганда, рух даража-

си пасайган беморларда эякулят рН назорат гуруҳига нисбатан пастлиги аниқланди, ҳажми камайган ҳолатда ёпишқоқлиги юқори ($P < 0,05$). Уруғ плазмасида лимон кислотаси ва фруктоза биокимёвий маркерларини ўрганиш шунинг кўрсаткичи, текширилаётган эркаклар уруғ плазмасида цитрат 236 мг/ўз ни ($N > 300$) ни ташкил этади, бу назоратдаги гуруҳдагилардан паст – 418 мг/ўз . Фруктоза даражаси назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 2,7 марта паст ($P < 0,01$). Беморлар қон плазмасида Ингибин В даражаси ўрганилганда инфертил эркакларда ($P > 0,01$) назоратдаги гуруҳга қиёсан пастлиги аниқланди.

Хулосалар. Шу тариқа, қон плазмасидаги Ингибин В концентрациясини, уруғ плазмасининг биокимёвий кўрсаткичларини (рух, лимон кислотаси, фруктоза) ўрганиш, бизнинг фикримизча, патозооспермий (сперматозоидларнинг сони, ҳаракатчанлиги ва сифати бузилиши) сабабини аниқлаш, шунингдек, простата бези ва уруғ йўллари патологияларини идентификациялашга имкон берадиган даволаш-ташхиллаш тактикасини белгилаш учун беморларни комплекс текширишда қўлланилиши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Андреева М. В., Хаят С. Ш., Сорокина Т. М. и др. Формы патозооспермии у мужчин с бесплодием в браке и/или с нарушениями репродуктивной системы // Андрология и генитальная хирургия. 2017; –Т.18–№2; –С. 33–38.
2. Евдокимов В. В., Жуков О. Б., Бабушкина Е. В. Анализ параметров эякулята у мужчин в различных возрастных группах // Андрология и генитальная хирургия 2016; –Т.17 –№2; –С.65–67.
3. Епанчинцева Е. А., Селятицкая В. Г., Митрофанов И. М. и др. Количественные и качественные нарушения в спермограмме и дополнительных анализах эякулята у мужчин из бесплодных пар // Проблемы репродукции 2017;23–№6–С.90–96.
4. Рогозин Д. С. Мужская фертильность: обзор литературы января I марта 2020 года // Вестник урологии. 2020; –Т.8 –№2; –С.93–98.
5. Agarwal A., Rana M., Qiu E. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility // Andrologia 2018;–Vol.50 –№11; –P.131–136.

Influence of biochemical indicators of sperm plasma and level Inhibin B on the spermogram indicators in patients with impaired fertility

Yarmukhamedov A. S., Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Private Clinic « Mediofarm-ECO

Introduction: Infertility is a polyetiological disease and requires modern universal markers, the study of the level of which would allow us to determine the appropriate tactics for managing patients with impaired fertility, assessing the prognosis and the prospects of treatment. One of these markers, allowing us to judge the morphofunctional state of the testicular parenchyma, can be - Inhibin B, the hormone, which is produced by Sertoli cells, as well as young spermatogenic cells in the seminiferous tubules, is a well-known endocrine marker for assessing spermatogenesis and fertility in men. Biochemistry of the ejaculate allows you to assess the concentration of substances that affect the formation, morphology and fertilizing ability of male germ cells. The concentration of citric acid indicates the ability of the sperm to penetrate into the egg, liquefying the seminal fluid and activating hyaluronidase – a decrease in its level indicates a decrease or loss of sperm function. Fructose concentration - assessment of the secretory function of the seminal vesicles and the degree of androgenic saturation. Zinc - assessment of the work of the prostate gland - a decrease in its concentration indicates a decrease in the quality of sperm, in particular their activity.

The purpose of the work is to evaluate the parameters of biochemical markers of seminal plasma - citric acid, fructose, zinc and Inhibin B in blood plasma when determining the fertility of men with primary infertility.

Materials and methods of the study analyzed the results of examination of 72 men with impaired fertility. All patients were aged from 26 to 41 years with a diagnosis of oligoasthenoteratozoospermia (OAT syndrome). Verification of the diagnosis was carried out based on complaints, history taking and examination, standard andrological clinical

and instrumental methods research, biochemical parameters of seminal plasma, determination of hormones in blood serum. The control group consisted of 20 practically healthy men with normal spermograms.

Results of the study. It was found that in the examined men, in 48.3% of cases, a decrease in the number of motile sperm of category “a” was recorded, i.e. the frequency of normokinesis is 3.4 times lower than in the control group, and the number of immotile sperm is 3.3 times higher, Kruger morphology indicators are reduced by 1.8 times compared to the control group, these indicators are one of the main indicators of sperm fertility. When studying the physicochemical properties of ejaculate, in patients with reduced zinc levels, it was revealed that the pH of the ejaculate is lower than in the control group, the viscosity is significantly higher with a reduced volume ($P < 0.05$). Biochemical study of seminal plasma markers citric acid and fructose,

showed that the citrate content in the seminal plasma of the examined men was 236 mg/dl ($N > 300$), which is significantly lower than the control group indicators - 418 mg/dl. The level of fructose was significantly 2.7 times lower than the data in the control groups ($P < 0.01$). When studying the level of inhibin B in the blood plasma of the examined patients, a significant decrease was revealed in infertile men. ($P > 0.01$), according to compared with the control group.

Conclusions: Thus, the study of the concentration of inhibin B in the blood plasma, and the biochemical parameters of seminal plasma (zinc, citric acid, fructose) can be used, in our opinion, in a comprehensive examination of patients to clarify therapeutic and diagnostic tactics, which allows us to identify the causes of pathozoospermia (violations in quantity, motility and quality of sperm), as well as pathology of the accessory glands and vas deferens.

List of used literature

1. Andreeva M.V., Khayat S.Sh., Sorokina T.M. and others. Forms of pathozoospermia in men with marital infertility and/or disorders of the reproductive system // *Andrology and genital surgery*. 2017; — T. 18—No. 2;— P. 33—38.
2. Evdokimov V.V., Zhukov O.B., Babushkina E.V. Analysis of ejaculate parameters in men in different age groups // *Andrology and genital surgery* 2016; -T.17 - No.2; —P.65-67.
3. Епанчинцева Е. А., Селятицкая В. Г., Митрофанов И. М. и др. Количественные и качественные нарушения в спермограмме и дополнительных анализах эякулята у мужчин из бесплодных пар // *Проблемы репродукции* 2017;23—№6—С.90—96.
4. Рогозин Д. С. Мужская фертильность: обзор литературы января I марта 2020 года // *Вестник урологии*. 2020; —Т.8 —№2; —С.93—98.
5. Agarwal A., Rana M., Qiu E. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility // *Andrologia* 2018;—Vol.50 —№11; —P.131—136.

Вазоэпидидиманастазмоз при обструктивной азооспермии: технические аспекты операции

(Обзор литературы)

Ахметолдинов А.С., главный уролог-андролог сети клиник «Ecomed»

Вазоэпидидиманастазмоз является одной из важных хирургических процедур, применяемых при обструктивной азооспермии. Обструктивная азооспермия – это состояние, при котором сперма не содержит сперматозоидов из-за нарушения проходимости семявыводящих путей. В таких случаях вазоэпидидиманастазмоз может быть эффективным методом восстановления положительного сперматогенеза и возможности репродукции.

Понимание технических нюансов операции вазоэпидидиманастазмоза имеет ключевое значение для достижения положительных результатов. Знание различных методов и приемов позволяет хирургу выбрать наиболее оптимальный подход в каждом конкретном случае. Это также помогает минимизировать риск осложнений и повысить шансы пациента на успешное восстановление полноценного репродуктивного функционирования.

Прогнозы после операции ВЭА в случае обструктивной азооспермии зависят от множества факторов, таких как возраст пациента, длительность и степень обструкции, ка-

чество операции и другие. Успешность операции может быть оценена по восстановлению проходимости семенного протока и наличию сперматозоидов в сперме после операции.

Успешный результат операции ВЭА может привести к возможности зачатия у пары. Однако, следует отметить, что в некоторых случаях операция может не привести к полному восстановлению проходимости семенного протока или возврату сперматозоидов в сперму. В таких случаях пациентам могут быть предложены альтернативные методы репродуктивной поддержки, такие как искусственное оплодотворение или вспомогательные репродуктивные технологии.

В целом, операция ВЭА является эффективным методом восстановления проходимости семявыводящих путей и возможности зачатия у мужчин с обструктивной азооспермией. Однако в каждом конкретном случае необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента и консультироваться с опытными специалистами для прогнозирования результатов операции и выбора наиболее подходящего метода лечения.

Список использованной литературы:

1. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, et al. European association of urology guidelines on male infertility: the 2012 update. *Eur Urol* 2012; 62: 324–32.
2. Kumar R, Mukherjee S, Gupta NP. Intussusception vasoepididymostomy with longitudinal suture placement for idiopathic obstructive azoospermia. *J Urol* 2010; 183: 1489–92.
3. Mehta A, Goldstein M. Microsurgical varicocelectomy: a review. *Asian J Androl* 2013; 15: 56–60.
4. Chan PT. The evolution and refinement of vasoepididymostomy techniques. *Asian J Androl* 2013; 15: 49–55.

Преимущества применения метода оплодотворения пьезо-ИКСИ в программах ЭКО

(Обзор литературы)

Байкошарова С. Б., профессор, доктор биологических наук, научный директор сети клиник «Ecomed» и международного центра репродукции «New generation clinic», Казахстан

Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ) — важнейший метод ЭКО, позволяющий произвести оплодотворение путем прямой инъекции одного сперматозоида в яйцеклетку. В последнее десятилетие в Японии широкую популярность обрел модифицированный метод оплодотворения — пьезо-ИКСИ, использующий пьезоэлектрические импульсы для инъекции сперматозоидов. Пьезо-ИКСИ обеспечивает более простой метод иммобилизации сперматозоидов, уменьшает риски механических повреждений ооцитов, дает более высокие показатели оплодотворения, обеспечивает потенциальное снижение появления генетических рисков у эмбрионов. Клинические данные свидетельствуют о благоприятных результатах по сравнению с классическим ИКСИ. В этом обзоре подчеркиваются преимущества пьезо-ИКСИ в сравнении с традиционной интрацитоплазматической инъекцией в программах ЭКО.

Исследование Д.Зандер-Фокса и соавт. (2021) [1] продемонстрировали, что пьезо-ИКСИ значительно снижает риск повреждения ооцитов по сравнению с традиционным ИКСИ. Точный контроль, обеспечиваемый пьезоманипулятором, сводит к минимуму вероятность механической травмы ооцитов во время инъекции сперматозоидов, что приводит к повышению процента выживаемости ооцитов. Такая же тенденция была продемонстрирована в работах Фуджи с соавт. (2020) и Хираока с соавт. (2015) [2,3]. В данных исследованиях также сообщалось о более высоких показателях оплодотворения при использовании Пьезо-ИКСИ по сравнению с традиционным методом. Доля правильно оплодотворенных яйцеклеток в группе, оплодотворенной методом пьезо-ИКСИ, составляла 83,5% против 70,6% при классическом методе.

Упрощенный процесс инъекции сперматозоидов, осуществляемый с помощью пьезо-ИКСИ, дает возмож-

ность увеличить долю эмбрионов хорошего качества. В своем исследовании Фурухаши и др. (2019) [4] утверждают, что пьезо-ИКСИ имеет значительный положительный эффект на качество эмбрионов пятого и шестого дня развития у женщин старше 35 лет, что составляло 39,6% и 52,4% при традиционном ИКСИ и пьезо-ИКСИ соответственно. Применение метода пьезо-ИКСИ за счет минимизации повреждения структуры цитоскелета ооцитов во время инъекции сперматозоидов может сыграть значительную роль в снижении риска анеуплоидии.

Лим и др. [5] в докладе 2023 года на международной конференции ESHRE так же предоставили данные подтверждающие высокую результативность пьезо-ИКСИ. Доля оплодотворенных клеток в их исследовании составила 78,2% и 71,2% для Пьезо и традиционного ИКСИ соответственно. Большая разница наблюдалась и в показателе дегенерированных клеток. В случае традиционного ИКСИ гибель клеток наблюдалась в 2 раза чаще (9,3% при традиционном ИКСИ, 4,8% при пьезо-ИКСИ). В слу-

чае применения модифицированного метода было так же получено больше бластоцист хорошего качества, подлежащих криоконсервации и дальнейшему переносу.

Данная технология за счет увеличения частоты оплодотворения, снижения риска механического повреждения ооцитов, упрощения процесса оплодотворения и впоследствии получения эмбрионов более хорошего качества, дает возможность криоконсервировать большее количество эмбрионов, следовательно, увеличить шансы на наступление беременности от одной программы ЭКО в сегментированных циклах. Полученные данные предполагают потенциальную пользу для дальнейшего развития и имплантации эмбрионов. Полученные данные подчеркивают потенциал пьезо-ИКСИ в улучшении результативности ЭКО программ. Стоит заметить, что в данный момент все ЭКО клиники Японии в рутинной практике эмбриологической лаборатории перешли на модифицированный метод оплодотворения — пьезо-ИКСИ.

Список использованной литературы:

1. Zander-Fox, D., Lam, K., Pacella-Ince, L., Tully, C., Hamilton, H., Hiraoka, K., Tremellen, K. (2021). PIEZO-ICSI increases fertilization rates compared with standard ICSI: a prospective cohort study. *Reproductive BioMedicine Online*, 43(3), 404–412.
2. Yoshitaka Fujii, Yuji Endo, Shingo Mitsuhashi, Momoko Hayashi, Hiroaki Motoyama. (2020). Evaluation of the effect of piezo-intracytoplasmic sperm injection on the laboratory, clinical, and neonatal outcomes. *Reproductive medicine and Biology*. 19(2), 198–205.
3. Kenichiro Hiraoka, Seiji Kitamura. (2015). Clinical efficiency of Piezo-ICSI using micropipettes with a wall thickness of 0.625 mm. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 32, 1827–1833.
4. Kohyu Furuhashi, Yoshimi Saeki, Noritoshi Enatsu, Toshiro Iwasaki, Koichi Ito, Yuri Mizusawa, Yukiko Matsumoto, Shoji Kokeguchi, Masahide Shiotani. (2019). Piezo-assisted ICSI improves fertilization and blastocyst development rates compared with conventional ICSI in women aged more than 35 years. *Reproductive medicine and Biology*. 18(4), 357–361.
5. C.K. Lim, H.J. Cha, S.H. Shin, G.W. Kim, H. Ryu, S. Han, W. Choi. (2023). PIEZO-intracytoplasmic sperm injection (P-ICSI) can improve the clinical outcomes of ICSI. *Human Reproduction*. 38(1), 196.

Корреляция генетического статуса эмбрионов и особенностей морфодинамического развития бластоцист в условиях технологии Time-lapse с применением искусственного интеллекта

Иргебаева А.М., PhD докторант ЕНУ им. Гумилева Л.Н., эмбриолог-цитогенетик клиники «Ecomed plus», Астана, Казахстан

Актуальность. В настоящее время существуют инвазивные и неинвазивные технологии отбора эмбрионов. Неинвазивные методы включают морфологическую оценку эмбриона, Time-lapse технологии. Инвазивные методы включают биопсию эмбриона для генетического тестирования (PGT-A). Преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидию (PGT-A) является важным инструментом для определения ploidyности эмбриона и повышения показателей успешного переноса [1]. Внедрение Time-lapse (TLT) технологии, или технологии покадровой съемки позволяют непрерывно наблюдать за развитием эмбрионов от зиготы до бластоцисты, тем самым расширяя наши знания об эмбриокинетике и предотвращая возможные неточные результаты статистических морфологических оценок [2].

TLT позволяет безопасно культивировать эмбрионы в стабильных условиях, сводя к минимуму потенциальное влияние изменений температуры, pH, концентрации газа. TLT позволяют обнаружение нескольких явлений, таких как аномальные деления, время и образование фрагментации, а также появление бластоцисты [3]. Эти преимущества TLT коррелируют с развитием эмбрионов и со скоростью имплантации, соответственно с их генетическим статусом.

Цель. Поиск связи между генетическими параметрами эмбрионов с использованием комплексных методов хромосомного скрининга и оценкой индивидуального развития (IDAScore) в процедурах вспомогательных репродуктивных технологий (BPT).

Материалы и методы. В исследовании анализировались 312 эмбрионов на стадии бластоцист от 102 пациентов, перенесших программу ЭКО в клинике репродукции человека «Экомед плюс» Астана (Казахстан) в период с июля по декабрь 2023 года. Оплодотворение во всех случаях проводилось методом ИКСИ. Все циклы культивирования проводились в инкубаторах Embryoscope+ (Vitrolife, Швеция) с искусственным интеллектом IDAScore и встроенной технологией Time-lapse. Была проведена биопсия трофобласта 312 эмбрионов. Генетический скрининг был проведен методом NGS-SNP.

Результаты. Генетический скрининг выявил у исследованных эмбрионов разнообразные хромосомные аномалии, в том числе: анеуплоидии, моносомии, мозаицизм. Наблюдалась значительная корреляция между генетическим статусом эмбрионов и соответствующими значениями

IDAScore. Эмбрионы с эуплоидным статусом демонстрировали более высокие значения IDAScore по сравнению с анеуплоидными эмбрионами. По полученным данным процент эуплоидности в группе с наивысшей оценкой IDAScore ≤ 9.0 составлял 76% (98/129), в группе с оценкой IDAScore 7.0-8.9 данный показатель составлял 53,1% (51/96). В группе с наименьшей оценкой IDAScore ≥ 6.9 показатель эуплоидности был равен 47,1% (41/87).

Выводы. Результаты свидетельствуют о достоверной корреляции между генетическим статусом эмбрионов и потенциалом их развития по оценке IDAScore. Эти результаты подчеркивают важность комплексного генетического скрининга в процедурах BPT для улучшения отбора эмбрионов и улучшения репродуктивных результатов. Эмбрионы с высоким баллом IDAScore имели более высокую вероятность быть эуплоидными.

Список использованной литературы:

1. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. Hum Reprod. 2011; 26:1270-1283.
2. Pribenszky C, Matyas S, Kovacs P, et al. Pregnancy achieved by transfer of a single blastocyst selected by time-lapse monitoring. Reprod Biomed Online. 2010; 21:533-536.

Эмбрионларнинг генетик ҳолати ва Time-lapse сунъий интеллект қўлланган технологиялар шароитларида бластоцистнинг морфодинамик ривожланишидаги ўзига хосликларининг боғлиқлиги

Иргэбаева А.М., Л.Н. Гумилёв номидаги Евросий миллий университети докторанти, PhD, «Ecomed plus» клиникаси эмбриологцитогенетики, Қозоғистон, Астана

Кириш. Ҳозирги вақтда эмбрионни саралашнинг инвазив ва ноинвазив технологиялари мавжуд. Ноинвазив метод ўз ичига эмбрионни морфологик баҳолаш, Time-lapse технологияларини (TLT) олади. Инвазив методлар генетик тақшириш учун эмбрион биопсиясини (PGT-A) ўз ичига олади.

Анеуплоидия (PGT-A) преимплантацион генетик текширув эмбрионнинг плоидлигини ва ўтказиш муваффақиятининг юқорилигини белгилайдиган муҳим генетик инструмент ҳисобланади [1]. TLT ёки кадрли суратга олиш технологиясини қўллаш эмбрионларнинг зиготадан то бластоцистга қадар ривожланишини узлуксиз кузатиш, шу йўл билан бизнинг эмбриокинетика соҳасидаги билимларимиз кенгайиши ва статик морфологик баҳолашда ноаниқ натижаларга эга бўлишни бартараф этиб имконини беради [2]. TLT ҳарорат, рН ва газ концентрациясининг ўзгариши таъсирини минималлаштириб, эмбрионларни барқарор шароитда хавфсиз етиштиришга имкон беради. TLT аномал бўлиниш, вақт ва фрагментациянинг ҳосил бўлиши, шунингдек, бластоцистларнинг пайдо бўлиши каби бир қанча ҳолатларни аниқлашга имкон беради [2]. TLT нинг бу устуниклари эмбрионларнинг ривожланиши ва имплантация тезлигига мос тарзда генетик ҳолатларининг яхшиланишида қўринади.

Хромосомани текшириш комплекс методларини қўллаган ҳолда эмбрионларнинг генетик параметрларини излаш ва ЁРТ процедураларида индивидуал ривожланиш (IDAScore)ни баҳолаш ўртасидаги боғлиқликни излаш фаолият мақсади бўлди.

Материаллар ва методлар. Ўрганишлар давомида Астанадаги (Қозоғистон) «Экомед плюс» клиникасида 2023 йил июль ойидан 2023 йилнинг декабрь ойигача бўлган муддатда ЭКУ дастурини ўтаган 102 беморнинг 312 та эмбриони бластоцист босқичида таҳлил қилинди. Уруғлантириш ҳамма ҳолатларда ИКСИ (ЭКУ протоколидаги қўшимча услуб) методида ўтказилди. Культивирлашнинг ҳамма цикллари IDAScore сунъий интеллект ва Time-lapse қурилма технологияси билан Embryoscope+ (Vitrolife, Швеция) инкубатрида олиб борилди. 231 та эмбрионда трофэктодерма биопсияси ўтказилди. Генетик скрининг NGS-SNP методида олиб борилди.

Натижалар. Генетик текширувлар ўтказилган эмбрионларда турли хромосома аномалиялари, хусусан, анеуплодия, моносомия, мозаицизм борлиги аниқланди. Эмбрионларнинг генетик ҳолати ва IDAScore тегишли қийматлари ўртасида сезиларли боғ-

лиқлик кузатилди. Эуплоид ҳолатидаги эмбрионлар анеуплоид эмбрионларга нисбатан юқори IDAScore қийматларини кўрсатди.

Олинган маълумотларга кўра, IDAScore энг юқори 9,0 балли гуруҳда эуплоидлик фоизи 76% (98/129), IDAScore 7,0-8,9 балли кўрсаткичда 53,1% (51/96)ни ташкил этди. IDAScore кам – 6,9 балл бўлган гуруҳда эуплоидлик 47,1% (41/87) га тенг бўлди.

Хулоса. Тадқиқотлар натижалари эмбрионларнинг генетик ҳолати ва IDAScore баҳоси бўйича уларнинг потенциал ривожланиши ўртасида ишончли боғлиқлик борлигидан далолат беради. Бу натижалар ЁРТ процедураларида комплекс генетик скринингнинг аҳамияти эмбрионларни саралаш ва репродуктив натижаларни яхшилашда муҳим эканлигини тасдиқлайди. IDAScore юқори балли эмбрионлар эуплоидланиш катта эҳтимолига эга бўлди.

Адабиётлар рўйхати:

1. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. Hum Reprod. 2011; 26:1270-1283.
2. Pribenszky C, Matyas S, Kovacs P, et al. Pregnancy achieved by transfer of a single blastocyst selected by time-lapse monitoring. Reprod Biomed Online. 2010; 21:533-536.

The relationship between the genetic status of embryos and the characteristics of the morphodynamic development of the blastocyst under the conditions of Time-lapse artificial intelligence technologies

Irgebaeva A. M., Ph.D. student of the Eurasian National University named after L. N. Gumilyov, PhD, embryologist cytogenetics of the «Ecomed plus» clinic, Astana, Kazakhstan

Introduction. Nowadays, there are invasive and non-invasive technologies for embryo sorting. The non-invasive method includes morphological evaluation of the embryo, Time-lapse technologies (TLT). Invasive methods include embryo biopsy for genetic testing (PGT-A).

Preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) is an important genetic tool that determines embryo ploidy and high transfer success [1]. The introduction of TLT or time-lapse photography technology allows continuous monitoring of embryo development from zygote to blastocyst, thereby expanding our knowledge of embryokinetics and eliminating the inconclusive results of static morphological evaluation. [2]. TLT minimizes the effects of changes in temperature, pH, and gas concentration, allowing embryos to be grown safely under stable conditions. TLT can detect several conditions such as anomalous division, the formation of time and fragmentation, as well as the appearance of blastocysts [2]. These advantages of TLT are reflected in the improved genetic condition of the embryos, corresponding to the development and implantation rate.

The goal of the activity was to search for the relationship between the genetic parameters of embryos and the assessment of individual development (IDAScore) in ART procedures using complex methods of chromosome testing.

Materials and methods. During the studies, 312 embryos at the blastocyst stage of 102 patients who underwent the IVF program from July 2023 to

December 2023 at the Ekomed Plus clinic in Astana (Kazakhstan) were analyzed. Fertilization was carried out in all cases by the IKSI (additional method in the IVF protocol) method. All cultivation cycles were carried out in the Embryoscope+ (Vitrolife, Sweden) incubator with IDAScore artificial intelligence and Time-lapse device technology. A trophectoderm biopsy was performed in 231 embryos. Genetic screening was carried out using the NGS-SNP method.

Outcomes. Embryos subjected to genetic tests were found to have various chromosomal anomalies, in particular, aneuploidy, monosomy, and mosaicism. A significant correlation was observed between the genetic status of the embryos and the corresponding IDAScore values. Embryos in the

euploid state showed higher IDAScore values compared to aneuploid embryos.

According to the obtained data, the percentage of euploidy was 76% (98/129) in the group with the highest IDAScore 9.0, and 53.1% (51/96) in the group with IDAScore 7.0-8.9. Euploidy was equal to 47.1% (41/87) in the group with low IDAScore - 6.9 points.

Summary. The results of the research show that there is a reliable connection between the genetic status of the embryos and their potential development according to the IDAScore assessment. These results confirm the importance of comprehensive genetic screening in ART procedures to improve embryo selection and reproductive outcomes. Embryos with a high IDAScore had a high probability of euploidization.

List of references:

1. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. Hum Reprod. 2011; 26:1270-1283.
2. Pribenszky C, Matyas S, Kovacs P, et al. Pregnancy achieved by transfer of a single blastocyst selected by time-lapse monitoring. Reprod Biomed Online. 2010; 21:533-536.

Оценка клинической эффективности переноса витрифицированных бластоцист сниженного качества в программах ЭКО

Тюмина О. В.¹, Моисеева И. В.², Власов Д. Н.³, Приходько А. В.⁴,
д.м.н.¹, к.м.н.², к.м.н.⁴, ГБУЗ «МЦ Династия», г. Самара, Россия

Введение. В настоящее время широко распространенной практикой стало продленное культивирование в программах ЭКО эмбрионов человека до стадии бластоцисты. В последнем опубликованном метаанализе общества Cochrane (Demian Glujovsky et al., 2016) было показано, что перенос эмбрионов на стадии бластоцисты достоверно повышает частоту наступления беременности и частоту родов в «свежих» циклах по сравнению с переносом эмбрионов на стадии дробления. Традиционно в программах ЭКО криоконсервации подлежат эмбрионы отличного и хорошего качества, оставшиеся после переноса. Однако нередки ситуации, когда после «свежего» переноса бластоцист хорошего качества остаются бластоцисты удовлетворительного качества (качества ниже 3BB по классификации D.Gardner and Schoolcraft) с заведомо сниженным потенциалом имплантации. Кроме того, в сегментированных циклах зачастую наряду с бластоцистами хорошего качества на пятые сутки развития также имеются и удовлетворительные бластоцисты. С 2016 года в самарском медицинском центре «Династия» была принята политика преимущественного переноса и/или криоконсервации бластоцист, независимо от числа полученных ооцитов. Нами были собраны и проанализированы данные о выживаемости, уровне имплантации бластоцист и доле родов после переноса витрифицированных бластоцист удовлетворительного качества и проанализирована целесообразность использования таких бластоцист для замораживания.

Цель. Оценить результативность переноса размороженных эмбрионов (ПРЭ) на стадии бластоцист качества класса ниже 3BB по классификации Gardner и определить целесообразность их криоконсервации.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ эмбриологических и клинических данных циклов пациенток, проходивших лечение методом ЭКО и переносом размороженных эмбрионов (ПРЭ) на базе отделения ВРТ ГБУЗ «МЦ Династия» с 2016 по 2019 годы. В анализе приняли участие 1704 цикла ПРЭ: 1 группа 1503 наблюдения – перенос размороженных бластоцист «хорошего» качества (GQB), 2 группа 201 наблюдение – перенос размороженных бластоцист «плохого» качества (PQB). Критериями исключения были: эмбрионы после ПГТ-А, эмбрионами, происходящие из донорских ооцитов и эмбрионы из размороженных собственных ооцитов. Оплодотворение и культивирование эмбрионов проводилось в индивидуальных каплях с первых по 5-6 сутки в среде CSCM Complete Single Step Culture Medium, Irvine+ (FUJIFILM, Irvine Scientific, США), накрытых культуральным маслом Fujifilm

(Irvine Sci) в условиях 5% O₂ (в мини-инкубаторах Planer (Cooper Surgical, Planer, Англия), ПГС Линде (The Linde Group, Швеция). Витрификация и оттаивание проводилось на носителях Cryotop (Kitazato, Япония) на наборах VitriKit Freeze и VitriKit Thaw (FUJIFILM, Irvine Scientific, США) по стандартной методике производителя. Всем пациенткам был проведен перенос 1 эмбриона. Статистическую разницу между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни и χ^2 -критерия Пирсона. Достоверными считали различия при уровнях значимости равных $\leq 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациенток составил: $32,4 \pm 2,9$ лет и $35,3 \pm 3,2$ лет в 1 и 2 группе соответственно ($p > 0,05$). Проведен анализ циклов овариальной стимуляции в группах сравнения, статистически значимых различий не выявлено. Среднее число полученных ооцитов на стадии МП в группе GQB – $8,3 \pm 2,8$ ооцитов, в группе PQB – $5,8 \pm 2,6$ ооцитов ($p > 0,05$), среднее число криоконсервированных эмбрионов составило $3,5 \pm 1,5$ и $2,0 \pm 1,1$ бластоцист соответственно в 1 и 2 группе ($p > 0,05$). Выживаемость эмбрионов после витрификации составила 92,1% в 1 группе и 90,4% во 2 группе – $2402/2609$ и $320/354$ соответственно ($\chi^2 = 1,164$, $p = 0,281$). Была проанализирована эффективность ПРЭ с переносом одного криоконсервированного эмбриона. Между группами сравнения была выявлена статистически значимая разница по частоте клинической беременности (ЧКБ).

ЧКБ, рассчитанная на число переносов эмбрионов, составила 53,9% ($810/1503$) в 1 группе, 30,4% ($61/201$) во 2 группе ($\chi^2 = 39,330$, $p < 0,001$). Однако достоверных различий по частоте вынашивания беременности при переносе GQB и PQB выявлено не было. Частота родов составила 73% ($591/810$) в 1 группе, 68,9% ($42/61$) и во 2 группе ($\chi^2 = 0,483$, $p = 0,488$).

Выводы. Бластоцисты класса ниже 3BB по Gardner демонстрируют сходную выживаемость и вынашиваемость после оттаивания по сравнению с GQB при достоверно более низкой ЧКБ. На наш взгляд, криоконсервация таких бластоцист при полном отсутствии GQB, остается целесообразной. При наличии одновременно бластоцист хорошего и удовлетворительного качества более рациональным видится замораживание даже на одном носителе GQB с PQB.

Ключевые слова: замораживание и перенос размороженных бластоцист, репродуктивные технологии, частота клинической беременности, частота живорождения в циклах ВРТ.

Evaluation of clinical efficiency of embryo transfer with vitrified blastocysts of reduced quality

Tyumina O. V.¹, Moiseeva I. V.², Vlasov D. N.³, Prikhodko A. V.⁴,

Doctor of Medical Sciences¹, Ph.D.², Ph.D.⁴, Samara regional medical center Dynasty, Samara, Russia

Introduction. The extended culture of human embryos to the blastocyst stage in treatment cycles has become a common laboratory practice in IVF. The meta-analysis from the Cochrane Society (Demian Glujovsky et al., 2016) showed that the transfer (ET) of blastocyst-stage embryos significantly increases clinical pregnancy rates and live birth rates in “fresh” cycles compared to transfer of cleavage-stage embryos. Usually, embryos of excellent and good quality, which remained after the transfer are cryopreserved. However, in some cases, after the “fresh” transfer of good quality blastocysts, blastocysts with reduced quality remain (below 3BB according to Gardner’s criteria) with an obviously reduced implantation potential. In addition, in segmented cycles, there are satisfactory blastocysts on the fifth day of development besides good quality blastocysts. Since 2016, in the regional medical center Dynasty (Samara) we adopted a new policy of preferential transfer and cryopreservation embryos on blastocyst stage, regardless the number of oocytes retrieved from the patients. We collected and analyzed the data on survival and implantation rates of blastocysts and live birth rate after the transfer of vitrified blastocysts of reduced quality and evaluated the clinical efficiency of using blastocysts of reduced quality for vitrification.

Objective. The purpose of this study is to evaluate the efficiency of frozen embryo transfer (FET) of the blastocysts with quality lower than 3BB according to Gardner’s classification (D. Gardner and Schoolcraft) and to determine the feasibility of their cryopreservation.

Materials and methods. A retrospective analysis of case-records and embryological protocols of patients who were treated with IVF and FET at the ART department of Samara regional medical center Dynasty from 2016 to 2019 was carried out. The analysis involved 1704 FET cycles: group 1 - 1503 observations — transfer of «good» quality blastocysts (GQB), group 2 - 201 observations — transfer of «poor» quality blastocysts (PQB). Exclusion criteria: embryos after PGT-A, embryos with donor oocytes, embryos from vitrified oocytes. Fertilization and cultivation of embryos was carried out in individual drops from days 1 to 5-6 in CSC Complete Irvine+medium (FUJIFILM Irvine Scientific, USA), Irvine culture oil under 5% O₂ conditions (Origio mini-incubators (Planer, England), PGS Linde (The Linde Group, Sweden). Vitrification

and thawing were carried out on Cryotop (Kitazato, Japan) on VitKit Freeze and VitKit Thaw kits (FUJIFILM Irvine Scientific, USA) according to the manufacturer’s standard methods. All patients underwent single embryo transfer. Statistical difference between groups were determined using the Student’s t test, the Mann-Whitney U test, and the Pearson test (χ^2). The critical value of the significance level was taken to be 0.05.

Results. The average age of the patients was: 32.4 ± 2.9 years and 35.3 ± 3.2 years in groups 1 and 2, respectively ($p > 0.05$). The analysis of ovarian stimulation cycles in the compared groups was carried out; no statistically significant differences were found. The average number of oocytes obtained at stage MII in the GQB group was 8.3 ± 2.8 oocytes, in the PQB group - 5.8 ± 2.6 oocytes ($p > 0.05$), the average number of cryopreserved embryos was 3.5 ± 1.5 and 2.0 ± 1.1 blastocysts, respectively, in groups 1 and 2 ($p > 0.05$). The survival rate of embryos after vitrification was 92.1% in group 1 and 90.4% in group 2 — 2402/2609 and 320/354, respectively ($\chi^2 = 1.164$, $p = 0.281$). The effectiveness of FET with the transfer of one cryopreserved embryo was analyzed. A statistically significant difference was revealed in the clinical pregnancy rate (CPR) in the comparison groups. CPR, calculated for the number of embryo transfers, was 53.9% (810/1503) in group 1, 30.4% (61/201) in group 2 ($\chi^2 = 39.330$, $p < 0.001$). However, no significant differences in live birth rate were found when GQB and PQB were used for FET. The live birth rate was 73% (591/810) in group of FET with using high quality blastocysts, and 68.9% (42/61) in group with reduced quality blastocysts ($\chi^2 = 0.483$, $p = 0.488$).

Conclusion. The blastocysts of class below 3BB according to Gardner demonstrate similar survival after thawing and live birth rate compared to GQB with a significantly lower CPR. We suggest that the cryopreservation of such blastocysts in cases of absence of GQB should not be abandoned. If GQB and PQB blastocysts are available at the same time, we consider as more rational to use the same carrier for vitrification for both embryos.

Key words: vitrification of blastocyst, frozen embryo transfer, reproductive technologies, clinical pregnancy rate, live birth rate.

Влияние сниженного овариального резерва на процент анеуплоидии и вынашивание беременности после ЭКО

Нехорошева В. А., врач репродуктолог клиники «ИРМ»,
магистр общественного здравоохранения, Алматы, Казахстан

Введение. Снижение овариального резерва яичников имеет влияние не только на сокращение количества антральных фолликулов, но и влияет на качество ооцитов, что в свою очередь может являться маркером анеуплоидии эмбрионов. Предыдущие исследования, которые оценивали влияние сниженного резерва яичников на возникновение анеуплоидии у эмбрионов, представили различные выводы. Ряд исследований показал, что низкие показатели АМГ и КАФ связаны с повышенным риском анеуплоидии эмбрионов и самопроизвольных выкидышей. Другие же не выявили данной закономерности.

Цель. Оценка влияния сниженного резерва яичников на процент анеуплоидий и вынашивание беременности после ВРТ.

Материалы и методы. На базе клиники ИРМ было проведено ретроспективное исследование за период с 2018 года по 2021 год. Было выделено 2 группы женщин, прошедших программы ЭКО с применением ПГД эмбрионов на анеуплоидии. Первая группа (исследуемая) с низким овариальным резервом, в которую вошло 115 женщин, вторая группа (контрольная) с нормальным резервом яичников.

В каждой группе пациентки были разделены на две возрастные подгруппы: 1 подгруппа — до 37 лет, 2 подгруппа — 38 лет и старше. Критериями включения для исследуемой группы с низким резервом яичников были: АМГ 1нг/мл и менее, количество антральных фолликулов 5 и менее, использование собственных ооцитов. Критерии исключения: донорские ооциты, тяжелая патология спермы супруга (азооспермия, тяжелые олигоастенотератозооспермии). В контрольной группе с нормальным овариальным резервом критериями включения были: АМГ выше 2нг/мл, КАФ более 6-ти.

В ходе исследования была проведена оценка частоты отмены переноса, частоты наступления беременностей, частоты живорождения, процент эуплоидных и анеуплоидных эмбрионов, а так же процент невынашивания в обеих возрастных группах.

Результаты. Частота анеуплоидии эмбрионов увеличивалась с возрастом у всех пациентов. Однако частота анеуплоидии различалась в зависимости от овариального резерва в аналогичных возрастных группах. Эта разница наиболее значима у пациентов в возрасте 37 лет и менее, где более высокий уровень анеуплоидии был обнаружен у эмбрионов от пациенток с низким резервом яичников по сравнению с пациентками с нормальным овариальным резервом (59% против 45%, $P = 0,04$). У пациенток в возрасте ≥38 лет частота анеуплоидии была одинаково высокой, несмотря на различия в тестировании овариального резерва. Несмотря на это частота невынашивания значительно

не различалась в двух возрастных группах, что свидетельствует о том, что перенос эуплоидного эмбриона повышает шанс на успешное вынашивание и рождение здорового потомства.

Выводы. Исходя из данных исследования, можно сделать вывод, что снижение овариального резерва у женщин моложе 37 лет увеличивает процент анеуплоидии по сравнению с контрольной группой пациенток с нормальным резервом яичников. Данные исследования показывают одинаково высокие проценты анеуплоидий и отмен переносов эмбрионов ввиду отсутствия эуплоидного эмбриона на перенос в группе 38 лет и старше вне зависимости от резерва яичников.

Результаты данного исследования могут быть основой рекомендаций среди репродуктологов в консультировании молодых пациенток с истощением яичников. С целью увеличения процента наступления клинической беременности и снижения процента невынашивания пациенткам с низким резервом яичников необходимо рекомендовать ПГТ-А в ходе прохождения программ ЭКО и ПЭ.

Список использованной литературы:

1. Role of ovarian reserve markers, AMH and AFC, as aneuploidy markers in ongoing pregnancies and miscarriages, Maribel Grande, B.Sc., Ph.D. and all, Fertility and sterility, March 19, 2015
2. Higher rates of aneuploidy in blastocysts and higher risk of no embryo transfer in recurrent pregnancy loss patients with diminished ovarian reserve undergoing in vitro fertilization, Lora K. Shahine, M.D. and all, Fertility and sterility, October 2016
3. Diminished ovarian reserve is associated with reduced euploid rates via PGT for aneuploidy independently from age: evidence for concomitant reduction on oocyte quality with quantity, Maribel Grande, B.Sc., Ph.D. and all, Fertility and sterility, April 2021

Пренатальная диагностика хромосомной патологии. Методы и возможности

Киевская Ю. К., к.м.н., врач-генетик, акушер-гинеколог
ООО «Геномед», Москва, Россия

Введение. В последние десятилетия в мире отмечена тенденция к неуклонному росту распространенности наследственных болезней и врожденных пороков развития новорожденных. По данным ВОЗ, наследственные болезни и врожденные пороки развития (ВПР) регистрируются у 5,0%–5,5% новорожденных. В настоящее время, для установления риска хромосомной патологии у плода внедрен комбинированный скрининг I триместра. Однако, учитывая особенности данного метода, около 15–20% плодов, которые имеют синдром Дауна остаются не диагностированными т.е. ошибочно отнесены в зону «низкого риска»

Ежегодно в Узбекистане рождается около 370 детей с данным синдромом. Этот показатель говорит о том, что на каждые 100 000 тысяч новорожденных приходится 46 таких детей.

Пренатальной диагностикой является комплекс мероприятий, направленных на профилактику рождения детей с тяжелыми наследственными и врожденными болезнями, выделение и регистрация беременных женщин, имеющих риск рождения детей с наследственными дефектами.

Выявление женщин с высоким риском представляет собой начальный этап профилактики, а также определяет тактику диагностических и лечебных мероприятий, способствующих снижению риска как для плода, так и для новорожденного ребенка.

Цель проекта: освещение альтернативных методов обследования супружеских пар на этапе планирования деторождения, диагно-

стики и расчета риска хромосомной патологии, не входящих в стандартные протоколы ведения беременности. Это позволит снизить количество недиагностированных плодов с синдромом Дауна и другими хромосомными патологиями.

Задачи проекта:

- Обследование супружеской пары на этапе планирования беременности методом кариотипирования и проведением скрининга на носительство моногенных ауто-сомно-рецессивных, X сцепленных синдромов, что позволит установить распространенность этнических мутаций в популяции Республике Узбекистан и создать таргетные панели;
- внедрение НИПТ в качестве замены биохимических маркеров для расчета риска основных трисомий у плода в I скрининге;
- проведение хромосомного микроматричного анализа вместо анализа кариотипа у плода при выявлении пороков и маркеров развития;
- снижение инвалидизации и младенческой смертности ввиду своевременного выявления плодов с неблагоприятным постнатальным прогнозом.

Преимущество программы:

- Выявление пар, имеющих высокий риск рождения ребенка с наследственной патологией на прегравидарном этапе;
- выявление большего количества плодов с наследственной патологией;
- более ранние сроки выявления патологии у плода.

Хромосома патологиясини пренатал ташхислаш. Методлар ва имкониятлар

Київская Ю. К., т.ф.н., генетик шифокор, «Геномед» МЧЖ акушер-гинеколог,
Москва, Россия

Кириш. Сўнгги ўн йилликларда дунёда ирсий касалликлар ва янги туғилган чақалоқларда туғма нуқсонларнинг ривожланиши барқарор ўсаётгани кузатилмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, наслий касалликлар ва туғма нуқсонлар янги туғилган 5%-55% чақалоқларда қайд этилмоқда. Ҳозирги вақтда ҳомилада хромосома патологиялари эҳтимолини аниқлаш учун I триместрда комбинациялашган скрининг жорий этилган. Аммо ушбу методнинг ўзига хосликларини ҳисобга олиб, Даун синдроми бўлган тахминан 15-20% ҳомилада туғма нуқсонлар ташхисланмай қолмоқда, яъни “паст даражадаги хатар” гуруҳига киритиб қўйилмоқда.

Ҳар йили Ўзбекистонда ушбу синдром билан 370 га яқин чақалоқ туғилади. Мазкур кўрсаткич ҳар 100 000 янги туғилган чақалоққа 46 та шундай бола тўғри келишини билдиради.

Пренатал ташхислаш оғир ирсий ва туғма касалликлар билан туғилиш профилактикасига, наслий нуқсонли бола туғиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларни ажратиш ва рўйхатга олишга йўналтирилган комплекс чора ҳисобланади.

Юқори хавф даражаси бўлган аёлларни аниқлаш ўзига хос бошланғич профилактика сифатида ташхислаш ва даволаш чоралари тактикасини белгилайди, бу ҳомила учун ҳам, янги туғилган чақалоқ учун ҳам хавфни пасайтиришга олиб келади.

Лойиҳа мақсади: фарзанд кўришни режалаштириш босқичида жуфтликларга альтернатив текширув методлари, ташхислаш ва ҳомиладорликнинг кечиши стандарт прото-

колларига кирмайдиган хромосома патологиялари тахминлари ҳақида маълумот бериш. Бу Даун синдроми ва бошқа хромосома патологиялари бўлган ҳомидаларнинг ташхисланмай қолиши сонини пасайтиришга имкон беради.

Лойиҳа вазифалари:

- ҳомиладорликни режалаштириш босқичида кариотипирлаш методи ва қўпгенли аутосом-рецессив, Х-боғли синдромлар ташувчисини аниқлаш ёрдамида эр-хотинлар текширилади, бу Ўзбекистон Республикасида популяцияда этник мутацияларнинг тарқалишини аниқлашга ва таргет панелларни яратишга имкон беради;
- НИПТ (ноинвазив пренатал текширув)нинг I скринингда ҳомилада асосий трисомиялар хавфини ҳисоблаш учун биокимёвий маркерлар ўрнида жорий этилиши;
- ҳомилада нуқсонлар ва нуқсонлар ривожланиш маркерлари аниқланган ҳолда кариотип таҳлиллар ўрнига хромосома микроматрич таҳлилини олиб бориш;
- салбий постанатал прогнозли ҳомидаларни эрта аниқлаш орқали ногиронлик даражасини пасайтириш ва болалар ўлимини камайтириш.

Дастур афзалликлари:

- Ирсий патологияли бола туғиш хавфи юқори бўлган жуфтликларни фарзанд кўришни режалаштириш босқичида аниқлаш;
- Ирсий патологияли ҳомидалар сонини аниқлаш;
- Ҳомилада патологияларни эрта аниқлаш.

Организация пренатального скрининга спинальной мышечной атрофии в Узбекистане

Канивец И. В., к.м.н., доцент кафедры медицинской генетики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, руководитель отдела генетики МГЦ «Геномед», Москва, Россия

Актуальность. Спинальная мышечная атрофия (СМА) — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся развитием прогрессирующей мышечной слабости вследствие гибели моторных нейронов спинного мозга. Несмотря на вывод на рынок ряда дорогостоящих препаратов для лечения СМА, ассоциированной с геном *SMN1*, излечение заболевания не является гарантированным. В подавляющем большинстве случаев ребенок со СМА рождается в браке здоровых супругов, являющихся носителями данного заболевания. Частота носительства в мире оценивается как 1:50.

Заболеваемость СМА оценивается в 1:8000. В 2023 году в Республике Узбекистан зарегистрировано 962000 родов. Имеющиеся данные позволяют сделать вывод о том, что ежегодно в республике рождаются 120 детей со СМА.

Лаборатория Genomed MGC, являясь резидентом Республики Узбекистан и проводником передовых генетических исследований, запускает проект по пренатальному скринингу СМА.

Цель проекта: кардинально снизить количество больных со спинальной мышечной атрофией, связанной с делецией гена *SMN1*. Это позволит перенаправить средства, расходуемые на дорогостоящее лечение больных детей на другие социально значимые проекты, повысит доверие населения к системе здравоохранения.

Задачи проекта исследования:

- безвыборочное тестирование на носительство делеции 7 экзона гена *SMN1* всех беременных женщин, встающих на учёт в женских консультациях. Оптимальным является проведение тестирования в первом триместре беременности, чтобы при выявлении носительства иметь достаточно времени для обследования супруга и плода. Безвыборочность тестирования обусловлена отсутствием у плодов со спинальной мышечной атрофией специфических УЗ-маркеров, равно как и специфических биохимических маркеров в крови у беременной женщины;
- обследование супругов (биологических отцов) будущего ребенка при выявлении носительства делеции 7 экзона гена *SMN1* у беременной женщины;
- пренатальная диагностика (амниоцентез) для поиска гомозиготной делеции 7 экзона гена *SMN1* у плода, в случае выявления гетерозиготного носительства у обоих родителей;
- определение частоты носительства гетерозиготной делеции 7 экзона гена *SMN1* в Узбекской популяции;
- определение частоты заболеваемости спинальной мышечной атрофией, ассоциированной с геном *SMN1* в узбекской популяции;
- создание Национального регистра носителей СМА, куда будут вноситься все результаты исследований;
- популяризация и внедрение вспомогательных репродуктивных технологий с преимплантационным генетическим тестированием при планировании следующей беременности в отягощенных семьях.

Преимущества программы:

- выявление СМА до рождения ребенка;
- простота проведения тестирования (необходимы сухие пятна крови) и логистики образцов.

Прочие условия:

- скрининг СМА проводится в генетической лаборатории, имеющей лицензию на деятельность в Республике Узбекистан
- скрининг является добровольным и на данном этапе проводится за средства самих пациентов
- скрининг доступен пациентам как государственных, так и коммерческих медицинских учреждений
- примечательно, что указанный скрининг определяет только носительство делеции 7 экзона гена *SMN1* и не исключает другую генетическую патологию.

Ўзбекистонда спинал мушак атрофияси пренатал скринингини ташкиллаштириш

Канивец И. В., Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг «Россия тиббиёт узлуксиз касбий таълим академияси» Федерал давлат бюджети қўшимча касбий таълим муассасаси тиббиёт генетикаси кафедраси доценти, МГЦ “Геномед” генетика бўлими раҳбари, т.ф.н., Россия, Москва.

Мавзунинг долзарблиги. Спинал мушак атрофияси (СМА) – ирсий аутосом-рецессив касаллик бўлиб, орқамия мотор нейронларининг ўлиши оқибатида мушак кучсизланиши кучайиб бориши ривожланиши билан ифодаланади. *SMN1* гени билан боғлиқ СМА ни даволашга қаратилган қатор препаратлар ишлаб чиқарилганига, дори-ларнинг қимматлигига қарамай, касалликни даволаш ка-фолатланмаган. Бу касалликни ташиган соғлом жуфтлик-дан СМА билан туғилган бола кўпинча тузалади. Дунёда ташувчилар частотаси 1:50 нисбатда баҳоланади.

СМА билан касалланиш 1:8000 нисбатда белгиланади. 2023 йил Ўзбекистонда 962 000 та туғиш қайд этилди. Бу маълумотлар ҳар йили республикада СМА билан 120 та бола туғилаётгани ҳақида хулоса чиқаришга олиб келади.

«Genomed MGC» лабораторияси Ўзбекистон Республи-касида резиденти ва илғор генетик тадқиқотлар ўтказув-чи ҳисобланади, СМА пренатал скрининг бўйича лойиҳа-ни ишга туширади.

Лойиҳа мақсади: *SMN1* гени делецияси билан боғлиқ спинал мушак атрофияси бўлган беморлар сонини етар-ли даражада камайтириш. Бу касал болаларни қиммат да-волаш учун сарфланадиган маблағларни бошқа ижтимо-ий аҳамиятга эга лойиҳаларга йўналтириш ва аҳолининг соғлиқни сақлаш тизимига бўлган ишончини ошириш им-конини беради.

Тадқиқот лойиҳаси вазифалари:

- аёллар консультациясида рўйхатдаги ҳамма ҳомила-дорни *SMN1* генининг 7 экзони делецияси ташувчиси-га танловсиз текшириш. Ташувчини аниқлаш ва эркак ҳамда ҳомилани текшириш учун етарли вақт бўлиши учун тестни ҳомиладорликнинг биринчи триместрида ўтказган маъқул. Текширувнинг танловсизлиги моҳи-яти шундаки, ҳомилада махсус УТ-маркерлар ёрдами-да СМА аниқланмаслиги ҳомиладор аёлларда махсус қон биокимёвий маркерлари билан тенг;
- ҳомиладор аёлда *SMN1* генининг 7 экзони делецияси ташувчиси аниқланган тақдирда эркакларни, туғила-жак боланинг биологик отасини текшириш;
- эркак ва аёлда гетерозигота ташувчиси аниқланган ҳолатларда ҳомилада гомозиготали *SMN1* генининг 7 экзони делециясини қидириш учун пренатал диагнос-тика (амниоцентез) ўтказиш;
- Ўзбекистон популяциясида гетерозиготали *SMN1* гени-нинг 7 экзони делецияси ташилиши частотасини аниқ-лаш;
- Ўзбекистон популяциясида *SMN1* генининг 7 экзони делецияси билан боғлиқ спинал мушак атрофияси би-лан касалланиш частотасини аниқлаш;
- ҳамма тадқиқотлар натижалари киритиладиган СМА ташувчилар Миллий регистрини яратиш;
- шароити оғир оилаларни кейинги ҳомиладорликни ре-жалаштиришларида қўшимча преимплантацион гене-тик текшириш репродуктив технологияларини омма-лаштириш ва уларни жалб қилиш.

Дастур афзалликлари:

- Бола туғилгунига қадар СМА аниқланади;
- Текширув ўтказилишининг соддалиги (қоннинг қури-ган доғи зарур) ва намуналар логистикаси.

Бошқа шартлар:

- СМА скрининги Ўзбекистон Республикасида лицензия-га эга лабораторияда ўтказилади;
- скрининг ихтиёрий ва ушбу босқичда беморларнинг ўз маблағи ҳисобидан ўтказилади;
- скрининг давлат ва тижорий тиббиёт муассасаларида ўтказилади;
- шундай бўлсада, таъкидланаётган скрининг фақат *SMN1* генининг 7 экзони делецияси ташувчисини аниқ-лайди ва бошқа генетик патологияларни ҳам истисно қилмайди.

Репродуктивная функция у женщин с пороками развития матки и влагалища

Махмудова С. Э., «Doctor-M-IVF»

Введение: Влияние врожденных пороков развития матки у женщин на репродуктивные исходы остается дискуссионным вопросом до настоящего времени. Обзор данных литературы показывает, что частота встречаемости врожденных пороков развития матки в общей женской популяции варьирует от 1 до 10%, в группе женщин, страдающих бесплодием, — от 2 до 8% и у женщин с невынашиванием беременности — от 5 до 30% [1]. Врожденные аномалии развития женских половых органов (мюллеровы пороки развития) представляют собой неоднородную группу пороков развития тела и шейки матки, влагалища и фаллопиевых труб, возникших в результате неправильного формирования, неполного слияния или остановки развития мезонефральных (мюллеровых) протоков.

Цель. Изучить особенности репродуктивных исходов у пациенток с пороками развития матки и влагалища

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ исходов беременности и родов у пациенток с пороками развития матки и влагалища и у женщин контрольной группы без пороков развития, родивших в период 2020–2023 гг. в акушерском отделении Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического Медицинского Центра здоровья матери и ребенка, а также анализ течения раннего неонатального периода у их новорожденных.

В исследование были включены 302 беременных с пороками развития матки и влагалища: 192 — с двурогой маткой, 9 — с однорогой маткой, 35 — с внутриматочной перегородкой (в том числе 15 женщин после рассечения внутриматочной перегородки в анамнезе), 64 — с седловидной маткой, 3 — с перегородкой влагалища. Группу контроля составили 220 беременных без пороков развития матки и влагалища. Были изучены особенности наследственности, акушерско-гинекологического анамнеза, сопут-

ствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, течение текущей беременности по триместрам, родов, раннего послеродового периода, данные гистологического исследования последов и течения раннего неонатального периода новорожденных.

Результаты. Беременность у женщин с пороками развития матки и влагалища сопровождалась высоким риском развития осложнений и неблагоприятных репродуктивных исходов, связанных с невынашиванием беременности, преждевременными родами, развитием плацентарной недостаточности (от 16 до 29% в зависимости от вида порока развития матки и влагалища) и задержки внутриутробного развития плода (10%). Отягощенный акушерский анамнез наиболее часто наблюдался в группе женщин с двурогой маткой — 62% и в группе женщин с внутриматочной перегородкой — 60%; невынашивание беременности в анамнезе также преобладало среди пациенток с двурогой маткой — 42% и внутриматочной перегородкой — 44%. Преждевременные роды в анамнезе и при текущей беременности также были наиболее часто отмечены в группах женщин с двурогой маткой (30%) и

внутриматочной перегородкой (23%). Кроме того, тазовое предлежание плода наблюдалось в группе женщин с удвоением матки и влагалища у 43% женщин, в то время, как среди всех пороков развития матки, этот показатель в среднем составил 19%, а в группе контроля — только 4%. Родоразрешение путем кесарева сечения было произведено у 87,3% женщин с пороками развития матки и влагалища, в группе контроля — у 28,9%.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высоком риске осложненного течения беременности у женщин с пороками развития матки и влагалища, начиная с ранних сроков, и неблагоприятных исходов для плода и новорожденного. В связи с этим необходимы консультирование женщин с пороками развития матки и влагалища при подготовке к беременности, динамическое наблюдение за течением беременности уже на ранних сроках с учетом возможных осложнений, гибкая и адекватная тактика ведения беременности и профилактическая коррекция возможных осложнений, мониторинг состояния плода с учетом соответствия сроку беременности, планирование сроков и метода родоразрешения.

Список использованной литературы:

1. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod Update. 2018 Sep-Oct;14(5):415-429. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn018>
2. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. Hum Reprod Update. 2021 Nov-Dec;17(6):761-771.

Бачадон ва қин ривожланишида нуқсонлар бўлган аёлларда репродуктив функция

Маҳмудова С. Э., «Doctor-M-IVF»

Кириш. Аёлларда туғма бачадон нуқсонларининг репродуктив натижаларга таъсири бутунги кунгача мунозарали масала бўлиб қолмоқда. Илмий адабиёт маълумотларини ўрганиш шуни кўрсатдики, туғма бачадон нуқсонлари умумий аёллар популяциясида 1%дан 10% гача, бепуштик билан оғриган аёллар гуруҳида – 2%дан 8%гача ва ҳомиладор бўлмаган аёлларда 5%дан 30%гача кузатилади [1]. Аёл жинсий аъзоларининг ривожланишидаги туғма аномалиялар (ривожланишдаги мюллер нуқсонлар) нотўғри ривожланиш, тўлиқсиз тутатиш ёки мезонефрал найларнинг (мюллер) ривожланишининг тўхташи оқибатида бачадон ва бачадон бўйни, қин ва фаллопиев йўлларида қатор турли нуқсонларни келтириб чиқаради.

Тадқиқот мақсади. Бачадон ва қин деворида нуқсонлар бўлган беморларда репродуктив натижаларнинг ўзига хослигини ўрганиш.

Материаллар ва методлар. 2020–2023 йилларда туғилган бачадон ва қин нуқсонлари бўлган беморларда ҳамда ривожланишида нуқсонлари бўлмаган назорат гуруҳидаги аёлларда ҳомиладорлик ва туғиш натижаларининг ретроспектив таҳлили ўтказилди. Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт марказининг Самарқанд филиали акушерлик бўлимида, шунингдек, янги туғилган чақалоқларда эрта неонатал давр бўлимида таҳлил қилинди. Тадқиқотга бачадон ва қин деворларининг нуқсонлари бўлган 302 ҳомиладор аёл киритилди: 192 таси – икки шохли бачадон билан, 9 таси – бир шохли бачадон билан, 35 таси – бачадон ичи бўлинмаси билан (шу жумладан, бачадон ичи бўлинмаси кесгандан кейин 15 аёл), 64 таси – эгар шаклидаги бачадон билан, 3 таси қин бўлинмаси билан аёллар кузатилди. Назорат гуруҳи бачадон ва қин девори нуқсонлари бўлмаган 220 нафар ҳомиладор аёлдан иборат бўлди. Ирсият хусусиятлари, акушер-

лик-гинекологик ва экстрагенитал касалликлар, ҳомиладорлик, туғруқлар, эрта туғруқдан кейинги давр учун жорий ҳомиладорликнинг кечиши, туғруқдан кейинги гистологик тадқиқотлар маълумотлари ва янги туғилган чақалоқларнинг эрта неонатал даври ўрганилди.

Натижалар. Бачадон ва қин ривожланишида нуқсонлар бўлган аёлларда ҳомиладорлик муддатидан олдин туғиш, йўлдош етишмовчилиги ривожланиши (бачадон ва вагинал нуқсон турига қараб 16%дан 29%гача) ва бачадон ичи ривожланиши билан боғлиқ асоратлар, шу жумладан, ҳомила ривожланишининг кечикиши (10%) ва репродуктив оқибатларнинг юқори хавфи билан бирга кечади. Оғир акушерлик тарихи кўпинча икки шохли бачадонли аёллар гуруҳида – 62% ва бачадон ичи бўлинмаси гуруҳида – 60% кузатилди; икки шохли бачадон – 42% ва бачадон ичи бўлинмаси – 44% бўлган беморлар орасида ҳомилани кўтара олмаслик кўп кузатилди. Кечаётган ҳомиладорлик даврида эрта туғруқ ҳам кўпинча икки шохли бачадон (30%) ва бачадон ичи бўлинмаси (23%) бўлган аёллар гуруҳларида қайд этилди. Бундан ташқари, ҳомиланинг бача-

донда кўндаланг жойлашиши икки-та бачадон ва қин (43%) бўлган аёллар гуруҳида кузатилди, бачадоннинг барча нуқсонлари орасида бу кўрсаткич ўртача 19% ва назорат гуруҳида 4%ни ташкил этди. Кесарча кесиш амалиёти бачадон ва қин нуқсонлари бўлган гуруҳда аёлларнинг 87,3%ида, назорат гуруҳида эса 28,9%ида ўтказилди.

Хулоса. Натижалар бачадон ва қин деворининг нуқсонлари бўлган аёлларда хавф ҳомиладорлигининг эрта даврдан юқори эканлиги ва ҳомила ҳамда янги туғилган чақалоқ учун салбий оқибатларни олиб келишини кўрсатди. Шуларга қўра, бачадон ва қин деворида нуқсонлар бўлган аёлларнинг ҳомиладорликка тайёргарлик кўришида маслаҳат бериш, асоратлар пайдо бўлиши мумкинлигини инобатга олган ҳолда эрта босқичлардаёқ ҳомиладорлигининг кечишини динамик мониторинг қилиш, ҳомиладорлигининг кечишига мос ҳамда мақбул тактикани қўллаш ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олиш, ҳомиланинг ўз муддатига мос тарзда ривожланиётганини кузатиб бориш, туғруқ вақти ва туғруқ услубини режалаштириш зарур.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod Update. 2018 Sep-Oct;14(5):415-429. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmno18>
2. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. Hum Reprod Update. 2021 Nov-Dec;17(6):761-771.

Reproductive function in women with uterine malformations and vaginal malformations

Makhmudova S. E., «Dr. M-IVF»

Introduction: The impact of congenital uterine malformations in women on reproductive outcomes remains a controversial issue to date. Previously published data shows that the incidence of congenital uterine malformations in general population ranges from 1 to 10%, in infertile women from 2 to 8%, and in women without pregnancy in anamnesis - from 5 to 30% [1]. Congenital anomalies of the female genital organs (Mullerian malformations) is an heterogeneous group of malformations of the body: cervix, uterus, vagina and fallopian tubes, which lead to abnormal formation, incomplete fusion, or the arrest of developmental of the mesonephral (Mullerian) ducts.

The aim of the study was to investigate the peculiarities of reproductive outcomes in patients with uterine and vaginal malformations

Material and Methods. A retrospective analysis of pregnancy, delivery outcomes as well as early neonatal period in their newborns was performed in patients with uterine and vaginal malformations. As control group were taken women without malformations who gave birth during the period 2020-2023 in the obstetric department of Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Maternal and Child Health.

In the study were included 302 pregnant women with uterine and vaginal malformations: 192 with bicornuate uterus, 9 with unicornuate uterus, 35 with intrauterine septum (including 15 women after dissection of intrauterine septum in anamnesis), 64 with saddle-shaped uterus, 3 with vaginal septum. The control group consisted of 220 pregnant women without uterine and vaginal malformations. We analyzed the features of heredity, obstetrical and

gynecological anamnesis, concomitant gynecological and extragenital diseases, the course of the current pregnancy by trimester, complications of labor, early postpartum period, data of histology tests of the placenta, and the health of newborns in early neonatal period.

Results. In women with uterine and vaginal malformations the pregnancy often was accompanied by a high risk of complications and adverse reproductive outcomes associated with pregnancy failure, preterm labor, placental insufficiency (from 16 to 29% depending on the type of uterine and vaginal malformation) and the delay of fetal development (10%). Obstetrical complications were more often in the group of women with bicornuate uterus (62%) and in the group of women with intrauterine septum (60%); the absence of the pregnancy in the anamnesis was also more often in patients with bicornuate uterus (42%) and with intrauterine septum (44%). Preterm delivery in the anamnesis was also more common in the groups of women with bicornuate uterus (30%) and with intrauterine septum (23%). Pelvic

presentation of the fetus more often was observed in pregnant women with uterus bicornus and twin vagina (43%). In group of women with uterine malformations this figure found in 19%, and in the control group – only 4%. Caesarean section delivery was performed in 87.3% of women with uterine and vaginal malformations, while in the control group - in 28.9%.

Conclusion. The received results confirm more high risk of complicated pregnancy in women with uterine and vaginal malformations. Those complications observed during the period of early pregnancy and also include unfavorable events for the newborn. According to that the counseling of women with uterine and vaginal malformations is recommended during the preparation for pregnancy. This include the observation during the early stages of pregnancy, flexible and adequate tactics during the pregnancy and preventive correction of possible complications, monitoring of fetal condition taking into account the gestational age, planning of the time and method of delivery.

List of references:

1. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 2018 Sep-Oct;14(5):415-429. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn018>
2. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2021 Nov-Dec;17(6):761-771.

Репродуктивная функция у женщин с эндемическим зобом

Усманкулова Х. М., «Doctor-M-IVF», Ташкент, Узбекистан

Введение. В настоящее время около 30% населения планеты проживают в условиях экологически обусловленного дефицита важнейшего микроэлемента — йода. При этом у 740 млн человек имеет место эндемический зоб. Доказано, что в йододефицитных областях женщины имеют нарушения репродуктивной функции. Узбекистан относится к региону, в котором зарегистрировано низкое содержание йода в почве, в воде, а также в потребляемых пищевых продуктах [1].

Цель. Изучить состояние репродуктивной функции женщин с эндемическим зобом.

Материалы и методы. Были обследованы показатели репродуктивной (менструальная и детородная) функции у 55 женщин в возрасте $26,6 \pm 2,1$ лет, проживающих в Самаркандской области с установленным диагнозом «Эндемический зоб». Контрольную группу составили 35 женщин репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием. УЗИ щитовидной железы и органов малого таза проводили на аппарате Mindray Consona N9. Уровни гормонов щитовидной железы исследовали методом ИФА.

Результаты. Первичное бесплодие было диагностировано у 29 (52,7%) пациенток основной группы; а вторичное бесплодие — у 21 (38,2%) женщины. По поводу бесплодия пациентки проходили лечение без положительного эффекта в среднем в течение $2,9 \pm 1,3$ лет. Позднее менархе (после 16 лет) имело место у 18 пациенток (32,7%), первичная аменорея — у 4 (7,3%), гиперменструальный синдром — у 4 (7,3%), аномальные маточные кровотечения — у 3 (5,5%).

У более 52% наблюдаемых женщин выявлены нарушения менструальной функции. К моменту исследования все пациентки находились в зарегистрированном браке. 38,2% женщин имели в анамнезе беременность. Из них: у 5 (9,1%) — были срочные роды, у 8 (14,5%) — преждевременные роды, еще у 8 пациенток вторичному бесплодию предшествовали от 1 до 3 самопроизвольных аборта и неразвивающейся беременности на разных сроках. У всех пациенток по данным УЗИ имело место диффузное увеличение щитовидной железы: средний объем железы составил $22,8 \pm 3,4$ см³, что достоверно больше ($15-18$ см³), чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Несмотря на компенсаторное увеличение размеров железы, гормональный профиль свидетель-

ствовал о гипотиреозе с повышенным уровнем ТТГ в крови — $5,8 \pm 2,4$ мкМЕ/мл, что достоверно отличалось от показателя женщин контрольной группы ($2,1-3,2$ 2,4 мкМЕ/мл), ($p < 0,01$). При изучении структуры менструального цикла у всех 55 женщин с эндемическим зобом диагностирована ановуляция.

Выводы.

1. Гипотиреоз, как следствие эндемического зоба, приводит к нарушению репродуктивной функции.

2. У женщин с эндемическим зобом имеет место ановуляция, требующая коррекции не только функции щитовидной железы, но и лечения бесплодия современными методами, включая вспомогательные репродуктивные технологии.

Список использованной литературы:

1. Казакова, Р. (2023). Распространенность эндемического зоба в Республике Узбекистан и его профилактика. Молодые учёные, 1(13), 38–40. Источник: <https://in-academy.uz/index.php/yo/article/view/20610>

Эндемик буқоқ билан оғриган аёлларда репродуктив функцияни баҳолаш

Усмонқулова Ҳ. М., «Doktor-M-IVF», Тошкент, Ўзбекистон

Ҳозирги вақтда дунё аҳолисининг қарийб 30%и муҳим микроэлемент – йод танқислигини келтириб чиқарадиган экологик шароитларда яшайди. Бунда 740 миллион киши эндемик буқоқдан азият чекмоқда. Йод танқислиги мавжуд ҳудудларда яшаётган аёлларда репродуктив дисфункция борлиги исботланган. Ўзбекистон тупроғида, сувида, шунингдек, истеъмол қилинадиган маҳсулотларида йод миқдори паст бўлган минтақа сифатида қайд этилган [1].

Тадқиқот мақсади. Эндемик буқоқнинг аёлларнинг репродуктив функциясига таъсирини ўрганиш.

Материаллар ва методлар: «Эндемик буқоқ» ташхиси қўйилган Самарқанд вилоятида яшовчи $26,6 \pm 2,1$ ёшли 55 нафар аёлнинг репродуктив (ҳайз кўриш ва туғиш) функцияси ўрганилди. Назорат гуруҳи най-перитонеал бепуштликка чалинган репродуктив ёшдаги 35 нафар аёлдан иборат бўлди. Қалқонсимон без ва тос аъзоларининг ультратовуш текшируви Mindray Consona N9 аппаратида амалга оширилди. Қалқонсимон без гормонларининг таркиби ИФА методи ёрдамида ўрганилди.

Натижалар. Асосий гуруҳдаги беморларнинг 29 (52,7%) нафарида бирламчи бепуштлик; 21 нафарида (38,2%) иккиламчи бепуштлик ташхисланди. Беморлар ўртача $2,9 \pm 1,3$ йил давомида бепуштлиқдан самарасиз даволанган. Кеч ҳайз кўриш (16 ёшдан кейин) 18 (32,7%) та, бирламчи аменорея – 4 (7,3%) та, гиперменструал синдром – 4 (7,3%) та, аномал бачадондан қон кетиш 3 (5,5%) тасида қайд этилган.

Кузатувдаги аёлларнинг 52%дан ортиғида ҳайз кўриш дисфункцияси аниқланган. Тадқиқот вақтида барча беморлар рўйхатга олинган никоҳда

эди. Аёлларнинг 38,2 фоизи анамнезида ҳомиладорлик бор. Улардан 5 тасида (9,1%) муддатидан олдин туғруқ, 8 (14,5%) тасида иккиламчи бепуштлиқдан олдин 1 йилдан 3 йилгача бола тушиши ва эрта муддатларда ҳомиланинг ривожланмаслиги ҳолатлари содир бўлган. Ультратовушли текширув натижаларига кўра барча беморларда қалқонсимон безнинг диффуз катталашиши кузатилди: аъзонинг ўртача ҳажми $22,8 \pm 3,4$ см³ ни ташкил этди, бу назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада катта ($15-18$ см³) ($p < 0,05$). Без ҳажмининг фарқли равишда катталашишига қарамай, гормонал профиль қонда ТТГ даражаси юқори – $5,8 \pm 2,4$ мкМЕ/мл – бўлган гипотиреоздан далолат берди, бу назорат гуруҳида

ги аёллардан сезиларли даражада фарқ қилади ($2,1-3,2 \pm 2,4$ мкМЕ/мл), ($p < 0,01$). Ҳайз цикли тузилиши ўрганилганда эндемик буқоқ билан оғриган барча 55 аёлда ановуляция ташхисланди.

Хулоса.

1. Эндемик буқоқ натижасида ривожланган гипотиреоз репродуктив функциянинг бузилишига олиб келади.

2. Эндемик буқоқ билан оғриган аёлларда ановуляция содир бўлади, бу нафақат қалқонсимон без фаолиятини, балки бепуштликни ҳам ёрдамчи репродуктив технологияларни жалб этган ҳолда замонавий методлар ёрдамида даволашни талаб қилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Казакова, Р. (2023). Распространенность эндемического зоба в Республике Узбекистан и его профилактика. Молодые учёные, 1(13), 38-40. Источник: <https://in-academy.uz/index.php/yo/article/view/20610>

Reproductive function in women with endemic thyroid goiter

Usmankulova H. M., «Doctor-M-IVF», Tashkent, Uzbekistan

Currently, about 30% of the world's population live in conditions of environmentally determined deficiency of the most important trace element — iodine, with 740 million people having endemic goiter. It has been proved that women in iodine-deficient areas have reproductive disorders. Uzbekistan belongs to the region where low content of iodine in soil, water, as well as in consumed products is registered [1].

The aim of the study was to investigate the reproductive function of women with endemic thyroid goiter.

Materials and methods. From 55 women in age 26.6 ± 2.1 years from Samarkand region with diagnosed endemic goiter was collected the information about reproductive function like menstrual characteristics and childhood. As control group we used 35 women of reproductive age with tubal factor of infertility. Ultrasound investigation of thyroid gland and pelvic organs was performed by using Mindray Consona N9. The levels of thyroid hormones were investigated by ELISA method.

Results. Primary infertility was found in 29 (52,7%) investigated women and secondary infertility — in 21 (38,2%) women. Patients with infertility in average were treated during 2.9 ± 1.3 years, without success. Late menarche (after 16 years of age) was found in 18 (32.7%), primary amenorrhea in 4 (7.3%), hypermenstrual syndrome in 4 (7.3%), and abnormal uterine bleeding in 3 (5.5%). More than 52% of the investigated women had menstrual disorders. All women were in registered marriage status and 38.2% of them even have received a pregnancy before. Out of these women: 5 (9.1%) — delivered in term, 8 (14.5%) — had a premature

births, other 8 have had a secondary infertility preceded with history of 1 to 3 spontaneous abortions on different terms and stopped development of pregnancy. All patients according to ultrasound investigation had diffuse enlargement of the thyroid gland: the average volume of gland was 22.8 ± 3.4 cm³, which is significantly higher ($15-18$ cm³) than in the control group ($p < 0.05$). Despite the compensatory increase in the size of the gland, the hormonal profile indicated hypothyroidism with an increased level of TTH in blood to 5.8 ± 2.4 mIU/mL, which significantly differed from the

index ($2.1-3.2 \pm 2.4$ mIU/mL) of women in the control group ($p < 0.01$). When studying the structure of menstrual cycle, anovulation was diagnosed in all 55 women with endemic goiter.

Conclusions.

1. Our results showed that hypothyroidism which has accompanied by endemic goiter leads to disfunction in reproduction.

2. Women who had endemic goiter with anovulation, required the correction not only the thyroid function, but also the treatment of infertility by using assisted reproductive technologies.

List of references:

1. Kazakova, R. (2023). PREVALENCE OF ENDEMIC GOITER IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN AND ITS PREVENTION. Young Scientists, 1(13), 38-40. retrieved from <https://in-academy.uz/index.php/yo/article/view/20610>

Оптимизация подходов к диагностике и лечению аномальных маточных кровотечений, связанных с овуляторной дисфункцией, в контексте фертильности женщин

Абраева Н. Н., Шукуров Ф. И.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Введение. Овуляторная дисфункция часто выступает в качестве основного механизма развития аномального маточного кровотечения (АМК), приводя к серьезным последствиям для репродуктивного здоровья женщин, включая снижение фертильности и возникновение проблем с зачатием [1-5].

Цель исследования заключается в разработке и внедрении комплексного подхода к диагностике и лечению аномальных маточных кровотечений, связанных с овуляторной дисфункцией, с акцентом на их влияние на репродуктивное здоровье женщин.

Материал и методы. В исследование было включено 110 женщин, с АМК, связанными с овуляторной дисфункцией. Из них, I группа (основная) состояла 60 женщин раннего репродуктивного возраста с АМК, II группа (основная) — состояла из 50 женщин позднего репродуктивного возраста с АМК, связанными с овуляторной дисфункцией. Группу контроля составили 40 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Результаты. Исследования гормонального профиля показали, что у 70% женщин основной группы уровень эстрадиола составил 480 пг/мл, что на 20% выше верхней границы нормы (400 пг/мл). Уровень прогестерона у 65% женщин раннего репродуктивного возраста составил 0,5 нг/мл, а у 55% женщин позднего репродуктивного возраста — 0,7 нг/мл, что ниже нормального диапазона. У большинства пациенток уровень тестостерона находился в пределах нормы и составил 0,5 нг/мл, уровень пролактина также оставался в пределах нормального содержания — 15 нг/мл, а уровень АМК был снижен до 1,0 нг/мл у 30% женщин позднего репродук-

тивного возраста, что указывает на снижение овариального резерва. Анализ уровня цитокинов показал повышенные уровни воспалительных маркеров у 40% женщин основной группы. Уровень IL-6 составил 7 пг/мл, а уровень TNF- α увеличен до 8,5 пг/мл. У 50% женщин основной группы на УЗИ яичников были выявлены следующие изменения: увеличение среднего объема яичников более чем до 12 мл, наличие 12 и более мелких фолликулов в каждом яичнике, размером 2-9 мм, а также увеличение стромы яичников и повышенная эхогенность.

Заключение. Аномальные маточные кровотечения, связанные с овуляторной дисфункцией, коррелируют с изменениями в гормональном фоне, особенно с повышением уровня эстрадиола и снижением уровня прогестерона, а также с увеличением воспалительных маркеров и изменениями структуры яичников на УЗИ. Эти результаты подчеркивают важность комплексного подхода к диагностике и лечению аномальных маточных кровотечений, включающего гормональную коррекцию, противовоспалительную терапию и мониторинг состояния яичников.

Список использованной литературы:

1. Абашидзе А. А. Структура бесплодия. О чем не стоит забывать // Справочник врача общей практики. — 2014. — № 4. — С. 81–84.
2. Гаипова Н. М., Абраева Н. Н. Роль ультразвукового исследования в диагностике аномальных маточных кровотечений, обусловленных эндометриальной дисфункцией // Вестник ТМА, 2023, № 6, С. 50–52.
3. Зенкина В. Г. Современные представления об интраорганной регуляции фолликулогенеза в яичнике // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — № 2. — С. 56–60.
4. Шукуров Ф. И. Эндокринные расстройства у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников // Назарий ва клиник тиббиёт журналы 2016, № 2, С. 71–73.
5. Шукуров Ф. И., Мамажанова Д. М., Саттарова К. А., Юлдашева Н. З. Оценка эффективности применения препарата Белара в адъювантной терапии синдрома поликистозных яичников после эндохирургического лечения // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2022. — Том 85, № 8. — С. 14–16

Репродуктив ёшдаги аёлларда овуляция бузилиши билан боғлиқ бачадондан аномал қон кетишини ташхислаш ва даволашда мақбул ёндашувларни танлаш

Абраева Н.Н., Шукуров Ф.И.
Тошкент тиббиёт академияси

Кириш. Овуляциянинг бузилиши аксарият ҳолатларда бачадондан аномал қон кетиши механизмининг ривожланишида асосий омил сифатида олд ўринга чиқади ва аёлларнинг репродуктив саломатлигида жиддий асоратларга, жумладан, фертиллигининг пасайиши ва ҳомиладор бўлиш билан боғлиқ муаммоларни пайдо қилади [1-5].

Тадқиқот мақсади. Тадқиқот мақсади ўз ичига овуляция бузилиши билан боғлиқ бўлган бачадондан аномал қон кетишини ташхислаш ва комплекс даволашга бўлган ёндашувларни ишлаб чиқиш ҳамда даволаш усулларининг аёллар репродуктив саломатлигига таъсирига урғу берган ҳолда амалиётга жорий этишдан иборат.

Материаллар ва методлар. Тадқиқотга овуляциянинг бузилиши билан боғлиқ ҳолда бачадондан аномал қон кетиши ташхиси қўйилган 110 нафар аёл жалб этилди. Икки гуруҳга бўлинган беморларнинг I гуруҳи (асосий) 60 нафар аёлдан иборат бўлиб, бачадондан аномал қон кетиши бўлган эрта репродуктив ёшдагилардир. II гуруҳ (асосий) овуляция бузилиши билан боғлиқ тарзда бачадондан аномал қон кетиши қайд этилган репродуктив катта ёшдаги 50 аёлдан иборат бўлди. Назорат гуруҳини эса репродуктив ёшдаги соғлом 40 аёл ташкил этди.

Тадқиқот натижалари. Гормонлар даражаси бўйича ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, асосий гуруҳнинг 70% аёлида эстрадиол даражаси 480 пг/мл бўлиб, меъёрий кўрсаткич чегараларидан 20%га юқори (400 пг/мл). Эрта репродуктив ёшдаги аёлларнинг 65%ида бу кўрсаткич – 0,5 нг/мл, кеч репродуктив ёшдагиларда – 0,7 нг/мл, бу нормал

кўрсаткичдан паст. Беморларнинг аксариятида тестостерон нормал кўрсаткич чегарасида ва 0,5 нг/мл ни ташкил этди, пролактин даражаси ҳам 15 нг/мл бўлиб, меъёр кўрсаткичи чегараларида бўлди, антимюллер гормони (АМГ) даражаси эса кеч репродуктив ёшдаги 30% аёлда 1,0 нг/мл гача пасайган, бу тухумдон захирасининг камайганини билдиради. Цитокин даражаси тахлили асосий гуруҳдаги 40% аёлда яллиғланиш белгилари даражаси юқорилигини кўрсатди. IL-6 даражаси 7 пг/мл ни ташкил этди, TNF-б даражаси 8,5 пг/мл гача ортган. Асосий гуруҳнинг 50%ида тухумдонлар УТТ қилинганда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди: тухумдонларнинг ўртача ҳажми 12 мл гача катталашган, ҳар бир тухумдонда 2-9 мм

ўлчамда 12 ва ундан ортиқ майда фолликулалар бор, шунингдек, тухумдонлар стромалари катталашган ва эхогенлик юқори.

Хулоса. Овуляция билан боғлиқ бўлган бачадондан аномал қон кетиши, айниқса, эстрадиол даражаси юқори ва прогестерон даражаси пасайган вазиятларда, шунингдек, яллиғланиш белгилари ортган ва УТТда тухумдон тузилиши ўзгаришлари қайд этилганда гормонал фонни ўзгартириш тадбири олиб борилади. Бу натижалар бачадондан аномал қон кетиши диагностикаси ва даволашда ўз ичига гормонлар билан корелляция қилиш, яллиғланишга қарши муолажа ва тухумдонлар ҳолатини кузатиб боришни олган ёндашувнинг муҳимлигини таъкидлайди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Абашидзе А.А. Структура бесплодия. О чем не стоит забывать // Справочник врача общей практики. - 2014. № 4. С.81-84.
2. Гаипова Н.М., Абраева Н.Н. Роль ультразвукового исследования в диагностики аномальных маточных кровотечений, обусловленных эндометриальной дисфункцией// Вестник ТМА, 2023, №6, С.50-52.
3. Зенкина В. Г. Современные представления об интраорганный регуляции фолликулогенеза в яичнике // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - №2. - С. 56–60.
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.
5. Шукуров Ф. И., Мамажанова Д. М., Саттарова К. А., Юлдашева Н. З. Оценка эффективности применения препарата Белара в адъювантной терапии синдрома поликистозных яичников после эндохирургического лечения//Экспериментальная и клиническая фармакология.2022.- Том 85.,№8.-С. 14-16

Optimization of approaches to diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction in the context of women's fertility

Abraeva N. N., Shukurov F.I.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. Ovulatory dysfunction is often the core mechanism for the development of abnormal uterine bleeding (AUB), which leads to serious consequences for women's reproductive health, including fertility decrease and problems with conception [1-5].

The purpose of the study is to develop and implement an integrated approach to the diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction, focused on their impact on women's reproductive health.

Materials and methods. The research included 110 women with AUB associated with ovulatory dysfunction. Of these, group I (main) consisted of 60 women of early reproductive age with AUB, group II (main) consisted of 50 women of late reproductive age with AUB associated with ovulatory dysfunction. The control group consisted of 40 healthy women of reproductive age.

Outcomes. Studies of hormonal profile showed that in 70% of women in the main group, the estradiol level was 480 pg/ml, which is 20% higher than the upper limit of normal (400 pg/ml). Progesterone levels in 65% of women of early reproductive age were 0.5 ng/ml, and in 55% of women of late reproductive age they were 0.7 ng/ml, which are below the normal range. In most patients, the level of testosterone was within the normal range and amounted to 0.5 ng/ml, the prolactin level also remained within the normal range - 15 ng/ml, and the AMH level was reduced to 1.0 ng/ml in 30% of women of late reproductive age, which shows a decrease in ovarian reserve. Analysis of cytokine levels showed increased levels of inflammatory markers in 40% of women in the main group. The IL-6 level

was 7 pg/ml, and the TNF-6 level was increased to 8.5 pg/ml. In 50% of women in the main group, ovarian ultrasound identified the following changes: an increase in the average volume of the ovaries to more than 12 ml, the presence of 12 or smaller follicles in each ovary, 2-9 mm in size, as well as an increase in the ovarian stroma and increased echogenicity.

Conclusion. Abnormal uterine bleeding associated with ovulatory

dysfunction is correlated with changes in hormonal levels, especially with increased estradiol levels and decreased progesterone levels, as well as increased inflammatory markers and changes in ovarian structure on ultrasound. These results highlight the importance of a comprehensive approach to the diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding, including hormonal correction, anti-inflammatory therapy and monitoring of ovarian health.

List of references:

1. Абашидзе А.А. Структура бесплодия. О чем не стоит забывать // Справочник врача общей практики. - 2014. № 4. С.81-84.
2. Гаипова Н.М., Абраева Н.Н. Роль ультразвукового исследования в диагностике аномальных маточных кровотечений, обусловленных эндометриальной дисфункцией// Вестник ТМА, 2023, №6, С.50-52.
3. Зенкина В. Г. Современные представления об интраорганный регуляции фолликулогенеза в яичнике // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - №2. - С. 56-60.
4. Шукуров Ф. И. Эндокринные расстройства у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников//Назарий ва клиник тиббиёт журналы 2016,- №2,-С. 71-73.
5. Шукуров Ф. И., Мамажанова Д. М., Саттарова К. А., Юлдашева Н. З. Оценка эффективности применения препарата Белара в адъювантной терапии синдрома поликистозных яичников после эндохирургического лечения//Экспериментальная и клиническая фармакология.2022.- Том 85.,№8.-С. 14-16

Инновационный подход к диагностике и лечению бесплодия у женщин, обусловленного дисфункцией надпочечников

Анварова Ш. А., Шукуров Ф. И.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Введение. Дисфункция надпочечников может оказывать существенное влияние на гормональный фон женщины, поскольку надпочечники вырабатывают ряд важных гормонов, в том числе кортизол, андрогены и альдостерон [1-2]. Гормоны, вырабатываемые надпочечниками, играют важную роль в регуляции менструального цикла, овуляции и поддержании беременности. Нарушения в их синтезе могут привести к бесплодию [3-5].

Цель исследования заключается в разработке и оценке эффективности новых методов, позволяющих точно диагностировать и целенаправленно корректировать нарушения, связанные с функцией надпочечников.

Материал и методы. В исследование было включено 70 женщин репродуктивного возраста, разделенных на две группы: основная группа и контрольная группа. Основная группа включала 40 женщин, у которых была диагностирована дисфункция надпочечников. Группу контроля составили 30 здоровых женщин.

Результаты. Исследования показали, что, у 28 из 40 женщин основной группы (70%) были выявлены значимые отклонения в уровнях гормонов надпочечников (по сравнению с контрольной группой). Также у 25 женщин (62,5%) было выявлено увеличение уровня андрогенов, превышающее верхнюю границу нормы для тестостерона и ДГЭА-С, и повышенный уровень кортизола у 18 женщин (45%), что может указывать на гиперактивность надпочечников. У 15 женщин (37,5%) был выявлен повышенный уровень альдостерона, что может сигнализировать о нарушениях в регуляции водно-солевого баланса. При УЗИ органов малого таза вы-

явлены изменения в структуре и функции яичников, которые включали уменьшение количества антральных фолликулов у 20 женщин основной группы (50%), что подтверждает нарушение овуляторной функции.

Заключение. Выявленные значимые отклонения в уровнях гормонов надпочечников у большинства участниц основной группы (70%) указывают на прямую связь между гормональными нарушениями, связанными с гиперактивностью надпочечни-

ков, и нарушениями репродуктивной функции. Увеличение уровня андрогенов, кортизола и альдостерона может негативно влиять на менструальный цикл, овуляцию и способность к зачатию, что было подтверждено изменениями в структуре и функции яичников, выявленными с помощью УЗИ. Эти результаты подчеркивают необходимость интеграции инновационных подходов в диагностику и лечение бесплодия, связанного с дисфункцией надпочечников.

Список использованной литературы:

1. Адамян Л. В., Андреева Е. Н., Гаспарян С. А., и др.// Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения) – М., 2015. – 22 с.
2. Назарова Г. Д., Шукуров Ф. И. Оценка состояния овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников до и после эндохирургического лечения //Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. Душанбе. 2021. – С.104-105.
3. Унанян А. Л. и др. Синдром гиперандрогенизма в практике гинеколога // Status Paesens. М.: Редакция журнала Status Paesens, 2014. – 20 с.
4. Шукуров Ф. И. Эндокринные расстройства у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников//Назарий ва клиник тиббиёт журналы 2016,- №2,-с 71-73.
5. 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.

Аёлларда буйракусти безлари дисфункцияси билан ифодаланган бепуштликни ташхислаш ва даволашга инновацион ёндашиш

Анварова Ш.А., Шукуров Ф.И.
Тошкент тиббиёт академияси

Кириш. Буйракусти безлари аёлларнинг гормонал фонида сезиларли равишда таъсир кўрсатади, чунки буйракусти безлари қатор гормонлар, хусусан, кортизол, андроген ва альдостерон каби гормонларни ишлаб чиқаради [1-2]. Буйракусти безлари ишлаб чиқарган гормонлар ҳайз циклининг мунтазам кечиши, овуляция ва ҳомиладорликда муҳим роль ўйнайди. Гормонлар синтезининг бузилиши бепуштликка олиб келиши мумкин [3-5].

Тадқиқот мақсади. Тадқиқотдан мақсад – буйракусти функцияси билан боғлиқ бузилишларни аниқ ташхислаш ва нуқсонларни тузатишга йўналтирилган янги методларнинг самарасини баҳолаш.

Материаллар ва методлар. Тадқиқотга репродуктив ёшдаги 70 нафар аёл жалб этилиб, улар икки: асосий гуруҳ ва назорат гуруҳларига бўлинди. Асосий гуруҳга буйракусти безлари фаолияти бузилиши ташхисланган 40 нафар аёл киритилди. Назорат гуруҳини эса соғлом 30 аёл ташкил этди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқот натижаларининг кўрсатишича, асосий гуруҳдаги 40 аёлдан 28 нафариди (70%) назорат гуруҳига нисбатан буйракусти безлари гормонлари даражаси кўрсаткичлари сезиларли равишда оғани аниқланди. 25 аёлда (62,5%) қонда андроген ва дегидроэпиандростерон сульфат даражаси тестостерон учун нормал чегаранинг тепа кўрсаткичларидан ҳам юқорилиги, 18 аёлда (45%) кортизол даражаси баландлиги аниқландики, бу буйракусти безларининг гиперактивлигини билдиради. 15 нафар аёлда (37,5%) альдостерон даражаси юқорилиги аниқланди, бу сув-туз баланси бошқарилишида бузилишлар борлигини билдиради. Кичик тос

аъзолари УТТ қилинганда тухумдонлар тузилиши ва фаолиятида ўзгаришлар кузатилди, улар қаторида асосий гуруҳдаги 20 аёлда (50%) антрал фолликулалар сони камайгани аниқланди, бу овуляция функциясининг бузилганини исботлайди.

Хулоса. Асосий гуруҳнинг аксари ят иштирокчиларида (70%) буйракусти гормонлари даражасининг сезиларли равишда ўзгариши буйракусти безларининг ўта фаол ишлаши билан боғлиқ тарзда гормонал фон ва репродуктив функция бузилишлар

рининг бевосита боғлиқлигини кўрсатади. Андроген, кортизол ва альдостерон гормонлари даражасининг ортиши ҳайз цикли, овуляция ва ҳомиладор бўлишга салбий таъсир кўрсатиши мумкин, бу тухумдонлар тузилиши ва функциясида ўзгаришларга олиб келиши УТТ ёрдамида тасдиқланди. Бу натижалар буйракусти безлари дисфункцияси билан боғлиқ бўлган бепуштликни ташхислаш ва даволашга интеграциялашган инновацион ёндашиш зарурлигини кўрсатади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Адамян Л. В., Андреева Е. Н., Гаспарян С. А., и др.// Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения) – М., 2015. – 22 с.
2. Назарова Г. Д., Шукуров Ф. И. Оценка состояния овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников до и после эндохирургического лечения //Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. Душанбе. 2021. – С.104-105.
3. Унанян А. Л. и др. Синдром гиперандрогенизма в практике гинеколога // Status Paesens. М.: Редакция журнала Status Paesens, 2014. – 20 с.
4. Шукуров Ф. И. Эндокринные расстройства у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников//Назарий ва клиник тиббиёт журналы 2016,- №2,-с 71-73.
5. 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.

Innovative approach to diagnosis and treatment of infertility in women due to adrenal dysfunction

Anvarova Sh.A., Shukurov F. I.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. Adrenal dysfunction can have a significant impact on a woman's hormonal balance, as the adrenal glands produce a number of important hormones, including cortisol, androgens, and aldosterone [1-2]. Hormones produced by the adrenal glands play an important role in regulating the menstrual cycle, ovulation and maintaining pregnancy. Disturbances in their synthesis can lead to infertility [3-5].

The purpose of the study is to develop and evaluate the effectiveness of new methods that allow accurate diagnosis and targeted correction of disorders associated with adrenal function.

Materials and methods. The study included 70 women of reproductive age, divided into two groups: the main group and the control group. The main group included 40 women who were diagnosed with adrenal dysfunction. The control group consisted of 30 healthy women.

Results. Research has shown that 28 out of 40 women in the main group (70%) showed significant deviations in the levels of adrenal hormones (compared to the control group). Also, 25 women (62.5%) had increased androgen levels above the upper limit of normal for testosterone and DHEA-S, and elevated cortisol levels in 18 women (45%), which may indicate adrenal hyperactivity. In 15 women (37.5%), an increased level of aldosterone was identified, which may indicate disturbances in the regulation of water-salt balance. Ultrasound of the pelvic organs revealed changes in the structure and function of the ovaries, which included a decrease in the number of antral follicles in 20 women of the main group (50%), which confirms a violation of ovulatory function.

Conclusion. The identified significant deviations in the levels of adrenal hormones in the majority of participants in the main group (70%) show a direct connection between hormonal disorders associated with adrenal hyperactivity and reproductive dysfunction. Increased levels of androgens, cortisol and aldosterone can

negatively affect the menstrual cycle, ovulation and fertility, which has been confirmed by changes in ovarian structure and function spotted using ultrasound. These results highlight the need to integrate innovative approaches into the diagnosis and treatment of infertility associated with adrenal dysfunction.

Terms of reference:

1. Адамян Л. В., Андреева Е. Н., Гаспарян С. А., и др.// Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения) – М., 2015. – 22 с.
2. Назарова Г. Д., Шукуров Ф. И. Оценка состояния овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников до и после эндохирургического лечения //Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. Душанбе. 2021. – С.104-105.
3. Унанян А. Л. и др. Синдром гиперандрогенизма в практике гинеколога // Status Paesens. М.: Редакция журнала Status Paesens, 2014. – 20 с.
4. Шукуров Ф. И. Эндокринные расстройства у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников//Назарий ва клиник тиббиёт журналы 2016,- №2,-с 71-73.
5. 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.

Особенности менструальной функции у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом

Ахмеджанова Х. З., Шукуров Ф. И.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Введение. Одним из ключевых аспектов, определяющих репродуктивный потенциал женщины, является овариальный резерв, который отражает количество и качество оставшихся яйцеклеток в яичниках [1-3]. С возрастом овариальный резерв неизбежно снижается, что влечет за собой изменения в менструальной функции и уменьшение фертильности. Тем не менее, подробный механизм взаимосвязи между уровнем овариального резерва и изменениями в менструальной функции остается недостаточно изученным, что подчеркивает важность проведения данного исследования [4-5].

Цель исследования заключается в изучении особенностей менструальной функции у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом.

Материал и методы. В исследование было включено 110 женщин позднего репродуктивного возраста. В зависимости от уровня овариального резерва, пациентки были разделены на две группы: I группа (основная) — 60 женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом, II группа (основная) — 50 женщин позднего репродуктивного возраста с крайне низким овариальным резервом. Группу контроля составили 40 женщин с нормальным овариальным резервом.

Результаты. Анализ исследования менструальной функции показал, что, нерегулярные менструации были зарегистрированы у 70% женщин из I группы и у 85% женщин из II группы. Аменорея и олигоменорея наблюдались у 40% пациенток во II группе (по сравнению с 25% в I группе) и менее чем у 5% — в контрольной группе. Анализ гормонального статус-

са и данных ультразвукового исследования показал, что у женщин с низким и крайне низким овариальным резервом (I и II основные группы) наблюдались более выраженные изменения в менструальной функции по сравнению с контрольной группой. В I группе уровень АМГ был снижен у 80% пациенток, составляя в среднем 0,7 нг/мл, в то время как уровень ФСГ был увеличен у 75% женщин, достигая в среднем 12 МЕ/л. Во II группе аналогичные показатели были ещё более снижены: уровень АМГ составил в среднем 0,3 нг/мл у 90% пациенток, а уровень ФСГ повысился до 15 МЕ/л у 85% женщин. При ультразвуковом исследовании было обнаружено уменьшение объема яичников у 65% женщин в I группе и у

80% во II группе. Среднее количество антральных фолликулов составило 5 в I группе и 3 — во II группе по сравнению с 10 в контрольной группе.

Заключение. Результаты исследования подтверждают, что снижение овариального резерва у женщин позднего репродуктивного возраста связано с изменениями в менструальной функции и гормональном профиле. Наиболее выраженные нарушения были выявлены у женщин с крайне низким овариальным резервом. Эти данные подчеркивают важность ранней диагностики и разработки индивидуализированных стратегий коррекции для поддержания репродуктивного здоровья этой категории пациенток.

Список использованной литературы:

1. Гродницкая Е. Э., Щербатюк Ю. В., Бендусов И. А., и др. Антимюллеров гормон как маркер синдрома поликистозных яичников. // Проблемы репродукции. — 2013. — №6. — С.27-30.
2. Денисенко М. В. Динамика формирования фолликулярного резерва яичников / М. В. Денисенко, М. А. Курцер, Л. Ф. Курило. // Андрология и генитальная хирургия. — 2016. — Т.17, № 2 — С. 20-28.
3. Назаренко Т. А. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы: руководство / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишиева. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — 216 с.
4. Назарова Г. Д., Шукуров Ф. И. Оценка состояния овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников до и после эндохирургического лечения //Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. Душанбе. 2021. — С.104-105.
5. Шукуров Ф. И., Джаббаров Ю. К. Оценка овариального резерва у женщин с бесплодием, обусловленным структурными патологиями яичников, перенесших эндохирургические операции //Ташкент тиббиёт академияси ахборотномаси/Вестник Ташкентской медицинской академии, 2016, №2. — С.106-108.

Овариал захираси паст бўлган кеч репродуктив ёшдаги аёлларда ҳайз функциясининг ўзига хосликлари

Аҳмеджанова Х. З., Шукуров Ф. И.
Тошкент тиббиёт академияси

Кириш. Аёлларнинг репродуктив салоҳиятини белгилловчи асосий жиҳатлардан бири тухумдонлар захираси бўлиб, у тухумдонларда қолган тухумларнинг миқдори ва сифатини акс эттиради [1-3]. Ёш катталашган сари тухумдонлар захираси муқаррар равишда камаяди, бу ҳайз кўриш функциясининг ўзгаришига ва фертиллигининг пасайишига олиб келади. Шунга қарамай, тухумдонлар захираси даражаси ва ҳайз кўриш функциясидаги ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқликнинг батафсил механизми етарлича ўрганилмай қолмоқда, бу эса ушбу тадқиқотнинг муҳимлигини таъкидлайди [4-5].

Тадқиқот мақсади. Овариал захираси паст бўлган аёлларда ҳайз функцияларининг ўзига хослигини ўрганиш.

Материал ва методлар. Тадқиқотда кеч репродуктив ёшдаги 110 аёл иштирок этди. Тухумдон захираси даражасига қараб беморлар икки гуруҳга бўлинди: I гуруҳни (асосий) – тухумдон захираси паст бўлган кеч репродуктив ёшдаги 60 аёл, II гуруҳни (асосий) тухумдон захираси ўрта паст бўлган кеч репродуктив ёшдаги 50 нафар аёл ташкил этди. Назорат гуруҳига нормал тухумдон захирасига эга 40 аёл жалб этилди.

Тадқиқот натижалари. Ҳайз кўриш функциясини таҳлил қилиш натижасида I гуруҳ аёлларининг 70%ида ва II гуруҳ аёлларининг 85%ида номунотазам ҳайз кўриш қайд этилди. Аменорея ва олигоменорея қиёсан олинганда II гуруҳда – 40%, I гуруҳда – 25% ва назорат гуруҳида 5%дан кам беморда кузатилди. Гормонлар даражаси таҳлили ва ультратовуш текширувларидан олинган маълумотларга кўра, тухумдон захи-

раси паст ва ўрта паст аёллар (I ва II асосий гуруҳлар)да назорат гуруҳига нисбатан ҳайз функциясида яққол ўзгаришлар кузатилди. II гуруҳда бу кўрсаткичлар ундан ҳам паст: 90% беморда АМГ даражаси ўртача 0,3 нг/мл, ФСГ эса 85% аёлда 15 МЕ/л гача кўтарилган. Ультратовуш текширувлари вақтида I гуруҳдаги 65% аёлда ва II гуруҳдаги 80% аёлда тухумдонлар ҳажми кичрайгани аниқланди. Антраль фолликулалар ўртача миқдори, назорат гуруҳида 10 та бўлгани ҳолда, I гуруҳда 5 ва II гуруҳда 3 тани ташкил этди.

Хулоса. Тадқиқот натижалари кеч репродуктив ёшдаги аёлларда тухумдонлар захирасининг пасайиши ҳайз функцияси ва гормонал профилнинг ўзгариши билан боғлиқлигини тасдиқлади. Яққол ифодаланган бузилишлар тухумдон захираси жуда паст бўлган аёлларда кузатилди. Ушбу маълумотлар ҳайз функцияси ва гормонал фон ўзгарган беморларнинг репродуктив саломатлигини сақлаш учун эрта ташхис қўйиш ҳамда индивидуал даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш қанчалар муҳимлигини кўрсатади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Гродницкая Е. Э., Щербатюк Ю. В., Бендусов И. А., и др. Антимюллеров гормон как маркер синдрома поликистозных яичников. // Проблемы репродукции. – 2013. – №6. – С.27-30.
2. Денисенко М. В. Динамика формирования фолликулярного резерва яичников / М. В. Денисенко, М. А. Курцер, Л. Ф. Курило. // Андрология и генитальная хирургия. - 2016.- Т.17, № 2 - С. 20-28.
3. Назаренко Т. А. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы: руководство / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишиева. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 216 с.
4. Назарова Г. Д., Шукуров Ф. И. Оценка состояния овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников до и после эндоскопического лечения //Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. Душанбе. 2021. – С.104-105.
5. Шукуров Ф. И., Джаббарова Ю. К. Оценка овариального резерва у женщин с бесплодием, обусловленным структурными патологиями яичников, перенесших эндоскопические операции//Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси/Вестник Ташкентской медицинской академии, 2016, №2. - С.106-108.

Menstrual function features in women of late reproductive age with low ovarian reserve

Akhmedjanova Kh.Z., Shukurov F.I.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. One of the key aspects that determines a woman's reproductive potential is the ovarian reserve, which reflects the quantity and quality of the remaining eggs in the ovaries [1-3]. With the period of time, ovarian reserve inevitably decreases, which entails changes in menstrual function and fertility decrease. However, the detailed mechanism of the relationship between the level of ovarian reserve and changes in menstrual function remains poorly understood, which emphasizes the importance of conducting this study [4-5].

The purpose of the research is to study the characteristics of menstrual function in women of late reproductive age with low ovarian reserve.

Materials and methods. The study included 110 women of late reproductive age. Depending on the level of ovarian reserve, the patients were divided into two groups: group I (main) - 60 women of late reproductive age with low ovarian reserve, group II (main) - 50 women of late reproductive age with extremely low ovarian reserve. The control group consisted of 40 women with normal ovarian reserve.

Results. Analysis of the menstrual function research showed that irregular menstruation was registered in 70% of women from group I and in 85% of women from group II. Amenorrhea and oligomenorrhea were observed in 40% of patients in group II (compared to 25% in group I) and in less than 5% in the control group. Analysis of hormonal status and ultrasound data showed that women with low and extremely low ovarian reserve (main groups I and II) had more pronounced changes in menstrual function compared to the control group. In group I, the AMH level was reduced in 80% of patients, averaging 0.7 ng/ml,

while the FSH level was increased in 75% of women, reaching an average of 12 IU/l. In group II, similar indicators were further reduced: the AMH level averaged 0.3 ng/ml in 90% of patients, and the FSH level increased to 15 IU/l in 85% of women. Ultrasound examination revealed a decrease in ovarian volume in 65% of women in group I and in 80% in group II. The average number of antral follicles was 5 in group I and 3 in group II compared with 10 in the control group.

Conclusion. The research outcomes confirm that a decrease in ovarian reserve in women of late reproductive age is associated with changes in menstrual function and hormonal profile. The most obvious disorders were identified in women with extremely low ovarian reserve. These data highlight the importance of early diagnosis and the development of individualized treatment strategies to maintain the reproductive health of this category of patients.

List of references:

1. Гродницкая Е. Э., Щербатюк Ю. В., Бендусов И. А., и др. Антимюллеров гормон как маркер синдрома поликистозных яичников. // Проблемы репродукции. – 2013. – №6. – С.27-30.
2. Денисенко М. В. Динамика формирования фолликулярного резерва яичников / М. В. Денисенко, М. А. Курцер, Л. Ф. Курило. // Андрология и генитальная хирургия.- 2016.- Т.17, № 2 - С. 20-28.
3. Назаренко Т. А. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы: руководство / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишиева. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 216 с.
4. Назарова Г. Д., Шукуров Ф. И. Оценка состояния овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников до и после эндохирургического лечения //Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием. Душанбе. 2021. – С.104-105.
5. Шукуров Ф. И., Джаббарова Ю. К. Оценка овариального резерва у женщин с бесплодием, обусловленным структурными патологиями яичников, перенесших эндохирургические операции//Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси/Вестник Ташкентской медицинской академии, 2016, №2. - С.106-108.

Комплексный подход к лечению аномальных маточных кровотечений как фактора бесплодия на фоне эндометриальной дисфункции

Гаипова Н. М., Шукуров Ф. И.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Введение. Эндометриальная дисфункция, связанная с нарушениями регенерации, роста и отторжения эндометрия, может быть ключевым фактором в развитии АМК и бесплодия, делая комплексный подход к диагностике и лечению особенно актуальным [1-3]. Современные методы диагностики АМК, связанных с эндометриальной дисфункцией часто требуют уточнения и дополнения для более точного выявления причин бесплодия [4-5].

Цель исследования заключается в разработке и оценке эффективности комплексного метода диагностики и лечения аномальных маточных кровотечений (АМК), связанных эндометриальной дисфункцией, с целью улучшения репродуктивного здоровья и повышения шансов на успешное зачатие у женщин, страдающих бесплодием.

Материал и методы. В исследование было включено 40 женщин с АМК, связанным с эндометриальной дисфункцией, группу контроля составили 30 здоровых женщин.

Результаты. Исследование гормонального статуса у женщин показало, что у 65% женщин с АМК был выявлен повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), со средним значением в фолликулярной фазе 10 мМЕ/мл, что указывает на дисбаланс в репродуктивной системе. У 55% женщин с АМК уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) не соответствовал фазе менструального цикла, с средним значением в фолликулярной фазе 15 МЕ/мл, что также свидетельствует о гормональном дисбалансе. У 80% женщин с АМК был выявлен повышенный уровень эстрадиола, со средним значением 250 пг/мл. Ультразвуковое исследо-

вание подтвердило гиперплазию эндометрия у 60% женщин с АМК, при этом толщина эндометрия превышала референсные значения (до 16 мм в середине цикла), со средней толщиной 18 мм. При доплерометрии выявлен сниженный кровоток в артериях эндометрия у 55% пациенток, что указывает на нарушение ангиогенеза. Результаты морфологического исследования подтвердили наличие гиперплазии эндометрия у 60% обследованных женщин с АМК. Иммуногистохимический анализ показал повышенную экспрессию рецепторов к эстрогенам (ER) у 75% пациенток и

низкую экспрессию рецепторов к прогестерону (PR) у 80%, что согласуется с гормональными нарушениями.

Заключение. Результаты исследования подтвердили, что комплексный подход к диагностике и лечению АМК, связанных с эндометриальной дисфункцией, основанный на изучении гормональных, структурных и молекулярных аспектов заболевания, является ключевым для эффективного ведения таких пациенток и улучшения репродуктивного здоровья женщин.

Список использованной литературы:

1. Краснопольская К. В, Назаренко Т. А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 376 с.
2. Ниаури Д. А. Иммуногистохимическая характеристика рецептивности эндометрия в циклах ЭКО / Д. А. Ниаури, А. М. Гзгзян, И. М. Кветной, И. Ю. Коган, Л. Х. Джемлиханова, И. О. Крихели и др. // Акушерство и гинекология – 2014. – № 9. – С. 44-50.
3. Руководство по репродуктивной медицине / Под ред. Б. Карра, Р. Блэкуэлла и Р. Азиза. / Пер. с англ. – М.: «Практика», 2015. – 832 с.
4. Сметник А. А. Эстрогеновые рецепторы и их функции (обзор литературы) / А. А. Сметник // Проблемы репродукции. – 2011. – №3. – С. 31–36.
5. Шукуров Ф. И. Эндокринные расстройства у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников / Назарий ва клиник тиббиёт журналы 2016,- №2,-С. 71-73.

Эндометрия дисфункцияси фонида бепуштлик омили сифатида аномал бачадон қон кетишини даволашга комплекс ёндашув

Гаипова Н.М., Шукуров Ф.И.
Тошкент тиббиёт академияси

Кириш. Эндометриянинг тикланиши, ўсиши ва ажралиши билан боғлиқ эндометрия дисфункцияси бачадондан аномал қон кетиши ва бепуштликнинг ривожланишида асосий омил бўлиши мумкинки, бу ушбу ҳолатни ташхислаш ва даволашга комплекс ёндашувни ўта долзарб масала сифатида олд ўринга чиқаради [1-3]. Эндометрия дисфункцияси билан боғлиқ бўлган бачадондан аномал қон кетишини ташхислаш кўпинча бепуштликнинг аниқ сабабларини ойдинлаштиришни ва уларни тўлдиришни талаб этади [4-5].

Тадқиқот мақсади. Бепуштликдан қийналаётган аёлларнинг репродуктив саломатлигини яхшилаш ва муваффақиятли ҳомиладор бўлиш имкониятини ошириш мақсадида эндометрия бузилиши билан боғлиқ бачадондан аномал қон кетишини ташхислаш ва даволаш методларини ишлаб чиқиш ва уларнинг самардорлигини баҳолаш.

Материал ва методлар. Тадқиқотга эндометрия дисфункцияси билан боғлиқ ҳолда бачадондан аномал қон кетиши ҳолати кузатилган 40 аёл жалб этилди, назорат гуруҳини соғлом 30 нафар аёл ташкил этди.

Тадқиқот натижалари. Аёлларнинг гормонлари даражаси ўрганилганда бачадондан аномал қон кетиши қайд этилган 65% аёлда ФСГ гормони даражаси юқорилиги аниқланди, фолликуляр фазада ўртача 10 мМЕ/мл ни ташкил этган бу кўрсаткич репродуктив тизимда баланс бузилганини кўрсатади. Бачадондан аномал қон кетиши бўлган 55% аёлда ЛГ даражаси кузатилди, ҳайз циклида номувофиқ тарзда фолликуляр фазада ўртача қиймат 15 МЕ/мл ни ташкил этди, бу ҳам гормонлар баланси бузилганини кўрсатади. Бача-

дондан аномал қон кетиши бўлган 80% аёлда эстрадиол даражаси юқорилиги аниқланди, ўртача қиймат 250 пг/мл ни ташкил этди.

Ультратовушли текширувлар БАҚК (бачадондан аномал қон кетиши) бўлган 60% аёлда эндометрия гиперплазиясини кўрсатди, бунда эндометрия қалинлиги реферанс қиймати юқорилиги (ҳайз цикли ўртасида 16 мм гача қалинлашган), ўртача қалинлик қиймати 18 мм ни ташкил этди. Допплерометрияда 55% бемор эндометрияси артерияларига қон келиши ёмонлашгани аниқланди, бу ангиогенез бузилишга ишора қилади.

Морфологик текширувлар тадқиқотда иштирок этаётган БАҚК бўлган аёлларнинг 60%ида эндометрия ги-

перплазиясини тасдиқлади. Иммуногистокимёвий таҳлил 75% беморда эстрогенларга рецепторлар экспрессивлиги (ER) юқорилигини ва 80% беморда прогестеронга рецепторларнинг паст экспрессивлигини (PR) кўрсатди, бу гормонлар баланси бузилишини тасдиқлайди.

Хулоса. Текширувлар натижалари шуни тасдиқладики, гормонларни текшириш, касалликнинг структураларини ва молекуляр аспектларини ўрганишга асосланган эндометрия дисфункцияси билан боғлиқ БАҚКни ташхислаш ва даволашга комплекс ёндашув беморларнинг репродуктив саломатлигини яхшилаш учун самарали киритилишида муҳим роль ўйнайди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Краснопольская К. В, Назаренко Т. А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 376 с.
2. Ниаури Д. А. Иммуногистохимическая характеристика рецептивности эндометрия в циклах ЭКО / Д. А. Ниаури, А. М. Гзгзян, И. М. Кветной, И. Ю. Коган, Л. Х. Джемлиханова, И. О. Крихели и др. // Акушерство и гинекология – 2014. - №9. - С. 44-50.
3. Руководство по репродуктивной медицине / Под ред. Б. Карра, Р. Блэкуэлла и Р. Азиза./ Пер. с англ. - М.: «Практика», 2015. - 832 с.
4. Сметник А. А. Эстрогеновые рецепторы и их функции (обзор литературы) / А. А. Сметник // Проблемы репродукции. - 2011. - №3. - С. 31-36.
5. Шукуров Ф. И. Эндокринные расстройства у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников / Назарий ва клиник тиббиёт журналы 2016, - №2, - С. 71-73.

Integrated approach to the treatment of abnormal uterine bleeding as a factor of infertility due to endometrial dysfunction

Gaipova N.M., Shukurov F.I.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Introduction. Endometrial dysfunction, related to impaired regeneration, growth and endometrial rejection, might be a key factor in the development of AUB and infertility, making an integrated approach to diagnosis and treatment especially relevant [1-3]. Modern methods for diagnosing AUB associated with endometrial dysfunction often require clarification and addition for more accurate identification of the causes of infertility [4-5].

The purpose of the study is to develop and evaluate the effectiveness of a comprehensive method for a diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding (AUB) associated with endometrial dysfunction in order to improve reproductive health and increase the chances of successful conception in women suffering from infertility.

Materials and methods. The research included 40 women with AUB associated with endometrial dysfunction and the control group consisted of 30 healthy women.

Results. Hormonal status study in women revealed that 65% of women with AUB had elevated levels of follicle-stimulating hormone (FSH), with an average value in the follicular phase of 10 mIU/ml, which shows an imbalance in the reproductive system. In 55% of women with AUB, the level of luteinizing hormone (LH) did not correspond to the phase of the menstrual cycle, with an average value in the follicular phase of 15 IU/ml, which also indicates a hormonal imbalance. 80% of women with AUB had elevated estradiol levels, with a mean value of 250 pg/ml. Ultrasound examination confirmed endometrial hyperplasia in 60% of women with AUB, while endometrial

thickness exceeded reference values (up to 16 mm in the middle of the cycle), with an average thickness of 18 mm. Doppler ultrasound revealed reduced blood flow in the endometrial arteries in 55% of patients, which indicates a violation of angiogenesis. The results of a morphological study confirmed the presence of endometrial hyperplasia in 60% of examined women with AUB. Immunohistochemical analysis showed increased expression of estrogen receptors (ER) in 75% of patients and

low expression of progesterone receptors (PR) in 80%, which is consistent with hormonal disorders.

Conclusion. The results of the research confirmed that an integrated approach to the diagnosis and treatment of AUB associated with endometrial dysfunction, based on the study of the hormonal, structural and molecular aspects of the disease, is a key for the effective management of such patients and improving the reproductive health of women.

List of references.

1. Краснополяская К. В, Назаренко Т. А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 376 с.
2. Ниаури Д. А. Иммуногистохимическая характеристика рецептивности эндометрия в циклах ЭКО / Д. А. Ниаури, А. М. Гзгзян, И. М. Кветной, И. Ю. Коган, Л. Х. Джемлиханова, И. О. Крихели и др. // Акушерство и гинекология – 2014. – № 9. – С. 44-50.
3. Руководство по репродуктивной медицине / Под ред. Б. Карра, Р. Блэкуэлла и Р. Азиза. / Пер. с англ. – М.: «Практика», 2015. – 832 с.
4. Сметник А. А. Эстрогеновые рецепторы и их функции (обзор литературы) / А. А. Сметник // Проблемы репродукции. – 2011. – №3. – С. 31–36.
5. Шукуров Ф. И. Эндокринные расстройства у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников / Назарий ва клиник тиббиёт журналы 2016, - №2, - С. 71-73.

Роль маркеров имплантации в диагностике бесплодия у женщин с ассоциированной эндометриальной дисфункцией

Жалолова Г. С., Шукуров Ф. И.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Введение. В последние годы внимание исследователей всё более сосредоточено на изучении маркеров имплантации, таких как лейкины, интегрины, интерлейкины и другие биоактивные молекулы, играющие решающую роль в процессе адгезии эмбриона к эндометрию [1-2]. Нарушение их экспрессии может свидетельствовать о наличии эндометриальной дисфункции, делая эти маркеры важными целями для диагностического изучения и терапевтического вмешательства [3-5].

Цель исследования заключается в изучении роли и значимости маркеров имплантации фактора роста Growth differentiation factor-9 (GDF-9) и интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$, в диагностике бесплодия, ассоциированного с эндометриальной дисфункцией у женщин.

Материал и методы. В проспективном исследовании приняли участие пациентки, разделенные на две группы: основная группа, состоящая из 40 женщин с клинически подтверждённым диагнозом бесплодия, обусловленного эндометриальной дисфункцией, и контрольная группа, включающая 30 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Результаты. Проспективное исследование показало, что в основной группе средний уровень GDF-9 в эндометриальной ткани составил $3,2 \pm 0,8$ пг/мл, что значительно ниже, чем в контрольной группе, где средний уровень составил $5,4 \pm 0,5$ пг/мл ($p < 0,01$). Уровень интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$ в эндометриальной ткани составил $2,1 \pm 0,6$ нг/мл, в то время как в контрольной группе он был значительно выше — $4,5 \pm 0,5$ нг/мл ($p < 0,01$). Анализ уровней GDF-9 и интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$ в сыворотке крови показал, что средний уровень GDF-9 в сыворотке крови в основной группе составил $150,3$

$\pm 40,2$ пг/мл, что было значительно ниже по сравнению с контрольной группой ($250,6 \pm 30,3$ пг/мл). Уровень интегрин $\beta\upsilon\beta 3$ в основной группе составил $3,5 \pm 0,8$ нг/мл, в то время как в контрольной группе он был выше — $6,8 \pm 1,0$ нг/мл. Значительное снижение уровней GDF-9 и интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$ в сыворотке крови в основной группе подтверждает нарушение механизмов имплантации и раннего эмбрионального развития.

Заключение. Исследование выявило значительные различия в уровнях GDF-9 и интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$ в эндометриальной ткани и сыворотке крови (между основной и контрольной группами). В основной группе наблюдались сниженные уровни как GDF-9, так и интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$ по сравнению с контрольной группой, что указывает на нарушения в механизмах имплантации и эндометриальной подготовки к беременности.

Список использованной литературы:

1. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология / М. Н. Буланов. – М.: Искра. – 2014. – 568 с.
2. Иммуногистохимические методы: Руководство / Ed. by George L. Kumar, Lars Rudbeck: DAKO/ Пер. с англ. под ред. Г. А. Франка и П. Г. Малькова. – М., 2011. – 224 с.
3. Келлэт Е. П. Морфофункциональная характеристика эндометрия у женщин с бесплодием неясного генеза // Проблемы репродукции. – 2011. – №3. – С. 26–30.
4. Шукуров Ф. И. Результаты иммуногистохимического исследования рецепторов эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников // Сборник тезисов XXX юбилейного международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с курсом эндоскопии. – Москва, 2017. – С. 26–27.
5. ЭКО при гинекологических и эндокринных заболеваниях / Под ред. Т. А. Назаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 176 с.

Аёлларда эндометрия дисфункциялари билан боғлиқ бепуштликни ташхишлашда имплантация маркерларининг аҳамияти

Жалолова Г.С., Шукуров Ф.И.

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон, Тошкент

Кириш. Сўнгги йилларда тадқиқотчиларнинг диққат-эътибори эмбрионнинг эндометрияга ёпишиши (адгезия) жараёнида муҳим роль ўйнайдиган лейкин, интегрин, интерлейкин ва бошқа биофаол молекулалар каби имплантация маркерларига қаратилмоқда [1-2]. Уларнинг таъсирланиши бузилиши эндометрия дисфункцияси мавжудлигини билдиради, бу эса маркерларни диагностик ўрганишлар ҳамда терапевтик аралашувлар учун муҳим мақсадга айлантиради [3-5].

Тадқиқот мақсади. Тадқиқот мақсади аёлларда эндометрия дисфункцияси билан боғлиқ бепуштликни ташхислашда Growth differentiation factor-9 (GDF-9) ва $\alpha\text{v}\beta 3$ интегриннинг ўсиши омилида имплантация маркерларининг роли ҳамда аҳамиятини ўрганишдан иборат.

Материал ва методлар. Истикболли тадқиқотда икки гуруҳга бўлинган беморлар иштирок этди: асосий гуруҳ эндометрия дисфункцияси билан ифодаланган бепуштлик ташхиси клиник тасдиқланган 40 аёл ва репродуктив ёшдаги соғлом 30 аёлдан иборат назорат гуруҳлари.

Тадқиқот натижалари. Истикболли ўрганишлар натижаларига қўра, асосий гуруҳдагиларнинг эндометрия тўқимасида GDF-9 даражаси ўртача $3,2 \pm 0,8$ пг/мл ни ташкил этди, бу назорат гуруҳдагилардан анча паст кўрсаткич, назорат гуруҳида ўртача қиймат $5,4 \pm 0,5$ пг/мл ($p < 0,01$). Эндометриал тўқиманинг $\alpha\text{v}\beta 3$ интегрин даражаси $2,1 \pm 0,6$ нг/мл, назорат гуруҳида бу кўрсаткич анча юқори $4,5 \pm 0,5$ нг/мл ($p < 0,01$). Қон зардобиди GDF-9 ва $\alpha\text{v}\beta 3$ интегрин даражаси таҳлили асосий гуруҳида $150,3 \pm 40,2$ пг/мл бўлиб, назорат

гуруҳига қиёсан олганда сезиларли равишда паст ($250,6 \pm 30,3$ пг/мл). Асосий гуруҳдагиларда $\alpha\text{v}\beta 3$ интегрин даражаси $3,5 \pm 0,8$ нг/мл бўлиб, назорат гуруҳида бу қиймат юқори $6,8 \pm 1,0$ нг/мл. Асосий гуруҳдагиларнинг қон зардобиди GDF-9 ва $\alpha\text{v}\beta 3$ интегрин даражаларининг жуда пастлиги имплантация ва эрта эмбрионал ривожланиш механизмларининг бузилганини тасдиқлайди.

Хулоса. Тадқиқотлар эндометрия тўқимаси ва қон зардобиди GDF-9 ҳамда $\alpha\text{v}\beta 3$ интегрин даражаларининг катта фарқ қилишини кўрсатди (асосий ва назорат гуруҳларида). Асосий гуруҳида GDF-9 даражаси ҳам, $\alpha\text{v}\beta 3$ интегрин даражаси ҳам назорат гуруҳига нисбатан пастлиги кузатилди, бу имплантация ва ҳомиладорликка эндометриал тайёрлик механизмларининг бузилганини кўрсатади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология / М. Н. Буланов. – М.: Искра. – 2014. – 568 с.
2. Иммуногистохимические методы: Руководство / Ed. by George L. Kumar, Lars Rudbeck: DAKO/ Пер. с англ. под ред. Г. А.Франка и П. Г. Малькова. – М., 2011. – 224 с.
3. Келлэт Е. П. Морфофункциональная характеристика эндометрия у женщин с бесплодием неясного генеза // Проблемы репродукции. – 2011. – №3. – С. 26–30.
4. Шукуров Ф. И. Результаты иммуногистохимического исследования рецепторов эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников // Сборник тезисов XXX юбилейного международного конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» с курсом эндоскопии. – Москва, 2017. – С.26-27.
5. ЭКО при гинекологических и эндокринных заболеваниях / Под ред. Т. А. Назаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 176 с.

Порядок подготовки оригинальной статьи

Титульный лист

Включите отдельную титульную страницу с:

- Заголовок (максимум 85 символов, включая пробелы)
- Имена и полные адреса всех авторов
- Почтовый адрес и адрес электронной почты соответствующего автора
- Короткий заголовок (максимум 46 символов, включая пробелы)
- Минимум четыре ключевых слова, описывающих рукопись
- Количество слов в полной статье, исключая ссылки и легенды фигур
- Адрес электронной почты автора
- Журнал требует, чтобы институциональный адрес электронной почты был связан с учетной записью автора-отправителя и соответствующего автора
- Журнал также просит, чтобы все авторы, идентифицированные как «соответствующие авторы», создали и связали ID ORCID со своей учетной записью

Аннотация

Аннотация должна состоять из одного абзаца, состоящего не более чем из 250 слов, в котором четко указывается цель исследования, используемые методы (где это применимо), и обобщаются результаты и выводы. Избегать сокращений и ссылок в этом разделе.

Введение

Введение должно заключаться в объяснении проведения исследования — почему оно выполнялось, для чего и какие были сформулированы цели. Введение должно кратко передать глубину понимания авторами решенной исследовательской проблемы и работы других исследователей в этой области.

Цель (цели) должна быть кратко указана в заключительной части введения. Заявление цели — самое важное предложение статьи, так как это определяет все, что следует за ним. Краткая схема дизайна исследования может быть представлена дополнительно, но настоятельно рекомендовано, если дизайн не понятен сразу из цели. Введение не разделяется на подразделы.

Материалы и методы

Этот раздел должен обеспечить все подробности, требуемые для повторения работы другими исследователями. Первый подраздел «Дизайн исследования» дает обзор того, как исследование удовлетворило цели (как указано в последней части Введения). Последующие подразделы должны быть представлены в порядке, в котором выполнялись протоколы. Настоятельно рекомендовано, чтобы каждый подраздел начинался с предложения, объясняющего причину протокола, то есть, как протокол способствовал удовлетворению целей исследования. Шаги, сделанные для каждого протокола, обсужденного в последующем в каждом подразделе, должны быть представлены в порядке, в котором они выполнялись. Результаты эксперимента не должны быть включены в раздел «Методы», если результаты не определили направление дальнейших экспериментов.

Для всех экспериментальных методов, описанных в разделе «Методы», должны быть сопровождающие данные, представленные в разделе Результаты или дополнительных материалах, и наоборот. Перечислите материалы и оборудование в рамках протоколов, если они влияли на данные. Должны быть предоставлены полные названия и местоположение (город, государство/область и страна) производителей лекарств, инструментов, программного обеспечения, реагентов и оборудования. Методы, которые издавались ранее и использовались без значительного изменения, могут быть описаны кратко с соответствующей ссылкой. Если в метод были внесены существенные изменения, они должны быть описаны подробно с соответствующим цитированием. В соответствии с конвенцией, последний подраздел должен обсудить используемые методы для выполнения статистических исследований.

- Дайте общее название, дозу и способ введения лекарств.
- Укажите состав буферов, решений и питательных сред.
- Используйте символы SI, укажите концентрации в моль/л и определите термин % как w/v или v/v для всех растворов. Для международных единиц использование IU (U следует использовать для активности фермента).
- Укажите тип оборудования (микроскопы / объективные линзы, камеры, детекторы), используемые для получения изображений.
- Методы ОТ-ПЦР должны широко следовать рекомендациям MIQE, см. <http://miqe.gene-quantification.info/>.
- Методы очистки и характеристики внеклеточных частиц должны соответствовать рекомендациям, изложенным в рекомендациях MISEV, Thery и др. 2018, doi.org/10.1080/20013078.2018.1535750.

Клеточные линии

В целом, исследования, основанные на наблюдениях, выполненных на одной клеточной линии, не будут рассматриваться для публикации, если доступны другие линии той же общей линии и характеристик. Если это вообще возможно, наблюдения должны быть воспроизведены в нескольких клеточных линиях.

Аутентификация клеточных линий

Требуется, чтобы все линии клеток были аутентифицированы для правильного происхождения. В частности, автор должен включить следующую информацию, подтверждающую аутентификацию линий:

- Источник клеточных линий. Подарки клеточных линий от людей не будут приемлемы.
- Пожалуйста, укажите, каков метод аутентификации. Например, ATCC использует анализ STRS.
- Укажите число проходов клеточных линий, используемых для экспериментов, описанных в представлении (не более 35).

Генная и белковая номенклатура

Везде, где это возможно, рукописи должны быть подготовлены в соответствии с утвержденной номенклатурой генов.

- Символы генов должны быть выделены курсивом со всеми заглавными буквами, например *SOX2*.
- Обозначения белка должны быть такими же, как символы гена, но не выделены курсивом, например, *SOX2*.
- Пожалуйста, используйте символы, утвержденные Комитет по генной номенклатуре HUGO (HGNC).
- В символах генов и белков замените греческие буквы соответствующей римской буквой, например, *TGFBR2*, а не *TGFBR2*.
- Избегайте дефисов, если они не являются частью утвержденного символа, например *IGF1*, а не *IGF-1*.
- Пожалуйста, используйте арабские, а не римские цифры, например, *BMPR2*, а не *BMPRII*.

Укажите любое используемое программное обеспечение для сбора изображений и дайте описание специализированных методов, требующих больших объемов обработки, таких как конфокальная обработка, деконволюция, 3D-реконструкция или визуализация поверхности и объема.

Этическое одобрение: Все исследования, вовлекающие испытуемых людей или животных, должны включать четкое заявление относительно этики в разделе «Методы».

Статистический анализ

Автор несет ответственность за документирование того, что результаты воспроизводимы и что обнаруженные различия не связаны со случайным изменением. Абсолютные правила не могут быть применены, но, как правило, количественные данные должны быть получены не менее чем из трех повторных экспериментов. Соответствующие статистические методы должны использоваться для проверки значимости различий в результатах. Термин «*значительный*» не должен использоваться, если не был выполнен статистический анализ, и должно быть указано значение вероятности, используемое для идентификации значимости (при $P < 0,05$).

Когда используется несколько *t*-тестов, авторы должны знать, что номинальные уровни вероятности больше не применяются. Соответственно, следует использовать множественный *t*-тест, многолучевой тест или аналогичные методы, позволяющие проводить одновременные сравнения. Кроме того, вместо использования нескольких *t*-тестов часто более целесообразно использовать дисперсионный анализ (ANOVA), чтобы разрешить объединение данных, увеличить количество степеней свободы, и повысить достоверность результатов. Авторы должны использовать соответствующие непараметрические тесты, когда данные существенно отклоняются от нормального распределения. При представлении результатов линейного регрессионного анализа желательно показать 95% доверительные пределы.

Результаты

Результаты должны читаться как повествование, ведущее читателя через проведенные эксперименты и исследования.

Подразделы Результатов должны соответствовать подразделам Методов. Причины выполнения эксперимента или протокола могут быть получены в итоге, но не должны указывать или повторять шаги экспериментальной процедуры.

Должны быть данные, сообщенные для каждого эксперимента, описанного в разделе «Методы». Раздел «Результаты» должен объективно представить данные прямым способом, отметив в надлежащих случаях степень значения в различиях. Раздел не должен включать интерпретации данных или заключений, если они не перенаправили исследование. Если данные представлены в таблице или рисунке, эти данные с их упоминанием должны быть кратко описаны в тексте. Каждая таблица или рисунок должен быть упомянут в порядке цифрового перечисления.

Раздел «Результаты» обычно не включает справочной информации или обсуждения результатов ранее опубликованных исследований. Поэтому в целом никаких ссылок не должно быть в Результатах. Если невозможно избежать термина «данные не показаны», он должен быть представлен в конце предложения, содержащего описание результатов, и написан в круглых скобках как "... (данные не показаны) ..."

Обсуждение

Данные, представленные в разделе «Результаты», включая числа, таблицы и дополнительные материалы, не должны повторяться в разделе «Обсуждение».

Настоятельно рекомендовано, чтобы раздел «Обсуждение» начинался с очень краткого обзора (1-3 предложения), включающего цели исследования, методы достижения цели и результаты. Повторение информации, которая была уже предоставлена во Введении или информации в поддержку важности или целей исследования, неуместны.

Далее необходимо сосредоточиться на интерпретации результатов исследования с вдумчивыми комментариями к новым или неожиданным особенностям результатов и ссылкам на соответствующие прошлые исследования.

Раздел «Обсуждения» перед заключительным резюме и заключениями должен обсудить ограничения исследования. Ограничения исследования — только те особенности, которые ослабили статистическую мощность данных или предотвратили полную реализацию целей исследования (как указано во Введении).

Раздел заключений должен кратко суммировать заключения, которые непосредственно поддержаны доказательствами и комментируют последствия результатов.

Кроме стандартных разделов для оригинальных («Введение», «Методы», «Результаты» и «Обсуждение») или обзорных статей, требуется описать дополнительный раздел «Будущие направления исследования/Перспектива/Прогноз».

ДЕКЛАРАЦИИ

Благодарность

Этот раздел должен признавать любую личную помощь и поставщиков специальных реагентов из источников, которые не выполняют требования авторства; имена физических лиц и их принадлежность должны быть предоставлены в полном объеме. Имена (в полном объеме и с членством, если применимо) и источники финансирования для лиц, которые оказывали помощь в написании, должны быть указаны в этом разделе.

Финансирование

Следует указать грантовую поддержку и другую финансовую помощь исследованию и статье. Следует указать полное название финансирующего учреждения с указанием в скобках номеров грантов (если таковые имеются) и автора, которому был предоставлен грант (пишется как инициалы «для AZW»). Если их несколько, то полномочия должны разделяться запятыми. Агентства должны быть разделены точками с запятой.

Пример: Финансирование.

Работа была частично поддержана грантом Национального института здравоохранения (R01DK11xxxx-xxx).

Конфликт интересов

Каждый автор должен заполнить отдельную форму для раскрытия любых потенциальных конфликтов интересов и несет ответственность за точность и полноту предоставленной информации. Соответствующий автор должен создать заявление о конфликте интересов для включения в рукопись, используя форму, заполненную каждым автором.

Примеры: Конфликт интересов.

1. Автор является консультантом и получил оплату за консультации от A * * Ias; однако этот обзор является исключительно авторской работой без какой-либо связи с A * * Ias.

2. Один из авторов, хх, является членом редакционной коллегии журнала xxx с мая 2021 года. Авторы не имеют других конфликтов интересов, чтобы отметить.

3. У авторов нет конфликта интересов, связанного с этой публикацией.

Авторские вклады

Вклады авторов должны быть предоставлены в виде параграфов после имен и принадлежности авторов и информации о соответствующих авторах. Способ, которым каждый автор был вовлечен в изучение или подготовку рукописи, указан с именем автора (указано в инициалах, в скобках). Вклад, который является приемлемым для включения в качестве автора: дизайн исследования, проведение экспериментов, анализ и интерпретация данных, написание рукописи, критический пересмотр, статистический анализ, критическое финансирование, административная поддержка, а также техническая или материальная поддержка. Для получения подробной информации о требованиях к авторству см. *Критерии авторства*. Нет необходимости декларировать авторский вклад для статей только с одним автором.

Пример: Вклад авторов.

Концепция и дизайн исследования (MJ, SS), сбор данных (DS, CF), анализ и интерпретация данных (DS, CF, MJ, SS), составление рукописи (DS, CF), критический пересмотр рукописи для важного интеллектуального контента (MJ, MJT, SS), административная, техническая или материальная поддержка (SS), и надзор за исследованием (SS). Все авторы внесли значительный вклад в это исследование и одобрили окончательную рукопись.

Этическое заявление

Все исследования с участием людей или животных должны включать четкое этическое заявление как в разделе «Материалы и методы» (в разделе «Представление случая» для отчетов о случаях), так и в этическом заявлении раздела «Декларация». Если рукопись содержит данные какого-либо лица в любой форме (включая отдельные детали, изображения или видео), согласие на публикацию должно быть получено от этого лица.

Ссылки

Ссылки будут процитированы согласно правилам, рекомендуемым Международным комитетом Редакторов медицинских журналов и NLM. Ссылки пронумерованы последовательно в порядке, в котором они сначала появляются в рукописи, при помощи арабских цифр, например, «Сообщили шотландский берет и al.3 об этом ...».

Цитаты с несколькими ссылками (например, 2,3,4,7,9) могут быть сокращены как: 2-4,7,9. Номера цитат должны быть помещены после запятой и пропуска [например, «, 7-10»; «.2»], и перед двоеточием и точкой с запятой [например, «7-10»;].

Ссылки должны быть релевантными и правильными. Авторы должны постараться не цитировать статьи, от которых отрекаются, и заменить их другими соответствующими текущими статьями. Если статья, от которой отрекаются, действительно должна быть процитирована, причина должна быть объяснена в рукописи, и статус статьи, от которого отрекаются,

ся, должен быть отмечен в справочном списке; примечание сокращения также должно быть процитировано в рукописи, и полная ссылка примечания сокращения должна быть перечислена в справочном разделе.

Обычно используемые справочные стили перечислены ниже. Шаблон стиля EndNote может быть загружен здесь.

1) Статьи в журналах.

Перечислите всех авторов до шести и используйте «et al». При наличии более шести авторов используйте следующий формат:

Статья in print	Yi SG, Sadhu AR, Jones SL, Turner Krista, Monsour H, Donahue K, et al. The effect of adrenal replacement therapy on rates of fungal colonization and mortality in critically ill patients awaiting liver transplantation. <i>J Clin Transl Hepatol</i> 2015;1(1):2-8. doi: 10.14218/JCTH.2013.00007, PMID: 26355432.
Издание с supplement	Kim WR. The burden of hepatitis C in the United States. <i>Hepatology</i> 2002;36(Suppl 1):S30–S34. doi: 10.1053/jhep.2002.36791, PMID: 12407574.
Издание без тома	Ahrengart L, Tornkvist H, Fornander P, Thorngren KG, Pasanen L, Wahlstrom P, et al. A randomized study of the compression hip screw and Gamma nail in 426 fractures. <i>Clin Orthop Relat Res</i> 2002;(401):209-222. PMID: 12151898.
Статья опубликована в электронном виде перед печатной версией	Yang WJ, Wu YB, Chen L, Xu KK, Xie YF, Wang JJ. Two Chitin Biosynthesis Pathway Genes in <i>Bactrocera dorsalis</i> (Diptera: Tephritidae): Molecular Characteristics, Expression Patterns, and Roles in Larval-Pupal Transition. <i>J Econ Entomol</i> 2015;108(5):2433-2442. Epub 2015 Jul 1. doi: 10.1093/jee/fov186, PMID: 26453732.

2) Книги и другие монографии

Smith BM. Basics of analytical chemistry and chemical equilibria. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2013.

Организация как автор	American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. 3rd edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2006.
Редактор(ы), компилятор(ы) в качестве автора	Dawson C, Whitfield HN, editors. ABC of urology. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2006.
Автор(ы) и редактор(ы)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
Глава/Статья в книге	Shah J. Bladder outflow obstruction. In: Dawson C, Whitfield HN, editors. ABC of Urology. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2006. p. 6-9.
Электронное издание	Tissue BM. Basics of analytical chemistry and chemical equilibria [Internet]. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2013. [cited 2015 May 21]. Available from Wiley Online Library: http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9781118647042

3) Заседания конференции. Marle F, Jankovic M, Maurer M, Schmidt MD, Lindemann U, editors. Risk and change management in complex systems. Proceedings of the 16th International DSM Conference; 2014 Jul 2-4; Paris, France. Dutch: Elsevier; 2014.

4) Труды конференции. Ollmar S, Nicander I, Aberg I, Birgersson U. Evolution of a diagnostic decision support tool based on electrical impedance. In: Hermann Scharfetter, Robert Merwa, editors. 13th International Conference on Electrical Bioimpedance and the 8th Conference on Electrical Impedance Tomography; 2007 Aug 29-Sep 2; Graz, Austria. Berlin: Springer; 2007. p. 4-7.

5) Диссертация. Grant, C. Grounded in your culture: the hidden key to promoting academic achievement among African American adolescent males [Dissertation]. Minneapolis: Capella University; 2010.

6) Патент. Cheng, DY, Wiersma SJ, inventor; International Power Technology, Inc., assignee. Composite membrane for a membrane distillation system, United States Patent US 4419242. 1983 December 6.

7) Неопубликованный материал. In press or forthcoming Lan T, Chang L, Wu L, Yuan YF. IL-6 plays a crucial role in HBV infection. *J Clin Transl Hepatol* Forthcoming 2015.

8) Электронный материал. Homepage/Web site

rsc.org [Internet]. London: Royal Society of Chemistry; c2015 [updated 2002 May 16; cited 2015Oct 26]. Available from: <http://www.rsc.org/>.

Таблицы

Все таблицы должны содержать краткую, но подробную информацию без необходимости ссылаться на какую-либо часть текста в основной части рукописи (или в другом месте). Информация, представленная в таблице, должна содержать дополнительную информацию, отсутствующую в тексте, во избежание избыточности.

Таблицы должны быть пронумерованы в соответствии с их последовательным представлением в рукописи. Каждая из таблиц должна находиться на отдельной странице, начинающейся сразу после легенд фигур или сразу после списка ссылок, если нет легенд фигур. Таблицы не должны представляться в виде отдельного файла.

Таблицы требуют метки (например, «Таблица 2») и краткого описательного заголовка над таблицей. Разместите легенды, сноски и другой текст под таблицей. Укажите каждую сноску в таблице с надстрочной строчной буквой.

Таблица должна быть написана с помощью функции Table в Microsoft Word (не встроенных файлов Excel/.xls или изображений). Таблицы должны читаться вертикально, если позволяет пространство и иметь заголовки для каждого столбца, подготовленные без использования вкладок. Сокращения, используемые в таблице, должны быть определены под таблицей в алфавитном порядке.

Table 2. Clinical features of the patients and healthy control group			
VARIABLES	PATIENTS	CONTROL	P-VALUE
Body mass index, kg/m ²			
Systolic blood pressure, mmHg			
Diastolic blood pressure, mmHg			

Рисунки

Все рисунки должны быть указаны в основной части документа, чаще всего в разделе Результаты, и пронумерованы в том порядке, в котором они указаны в тексте.

Легенды рисунков

Легенды рисунков должны быть перечислены вместе на отдельной странице и расположены сразу после списка ссылок. Легенды рисунков должны соответствовать рисункам. Легенда рисунков должна начинаться с единого объединяющего названия, которое обычно описывает все панели фигуры и данные, представленные на рисунке. Заголовок не должен отображаться в самом рисунке.

Легенды рисунков должны интерпретировать рисунок для читателей, гарантируя, что читатели понимают, что нужно авторам. Легенды рисунков не должны повторять подробности, приведенные в «Методах», или подробности, которые должны быть указаны в «Методах». Условное обозначение рисунка не должно повторять значения данных, представленные на рисунке (включая статистические значения). Условное обозначение рисунка не должно включать какие-либо результаты или выводы.

Для включения любого защищенного авторским правом материала должна быть предоставлена документация о том, что было получено разрешение на воспроизведение, и источник, признан в легенде. Все символы, отображаемые на рисунке, должны быть определены в легенде (например, звездочки и стрелки). Кроме того, любые цветовые различия должны быть определены в условных обозначениях фигур, если только ключ не был добавлен в качестве вставки в саму фигуру и не содержит определений. Для микрофотографий шкала внутри рисунков предпочтительнее включения степени увеличения в легенду. Сокращения, используемые в рисунке, должны быть определены в легенде.

Рисунки

Изображения могут быть клиническими, патологическими (макро- или микроскопическими), эндоскопическими или рентгенографическими. Должны быть включены только изображения, которые необходимы для обоснования выводов, изложенных в рукописи. Каждый рисунок должен быть представлен в виде отдельного файла JPG, TIFF или PDF. В процессе публикации предпочтительна редактируемая версия, такая как Word, Excel, PowerPoint или PDF.

Составные фигуры могут быть представлены либо в виде одного изображения качества печати, аккуратно помеченного прописными буквами (A, B, C...) жирным шрифтом в левом верхнем углу изображения; или в виде отдельных панелей (без этикеток, например, рисунок 1A.tif, рисунок 1B.tif), соответствующих описанию в условном обозначении рисунка, которые объединяются во время производства, если приняты к публикации.

Фотографии

Все идентификаторы пациентов должны быть удалены из фотографий и рентгенографических исследований, если от пациента не было получено конкретного письменного разрешения.

Электронные микрофотографии

Используйте маркеры масштаба на изображениях для электронных микрофотографий и укажите тип используемого пятна.

Линейное искусство и графики

Строки или буквы не должны быть слабыми. Убедитесь, что все строки и буквы внутри фигур разборчивы при окончательном размере. Ширина всех линий должна быть не менее 0,1 мм (0,3 pt).

Мечение гель-электрофорезом

Молекулярная масса белка или размеры ДНК-маркера должны быть указаны на всех соответствующих фигурных панелях.

Файлы рисунков

Авторы обязаны представлять высококачественные изображения с высоким разрешением. Не включайте заголовки фигур и подписи в рисунки. Помните, что искусственное увеличение разрешения изображения приведет к размытому изображению.

Спецификации форматирования

Требования к файлам. Приведенный ниже список представляет собой сокращенное резюме характеристик рисунка.

Форматы файлов	Для отправки: файлы TIFF, JPEG, PDF или Microsoft Office; Для публикации PDF или файлы Microsoft Office
Цветность	GRAYSCALE (черное и белое) or RGB (цвет)
Размеры	Изображение должно быть не менее 500 x 1300 пикселей (высота x ширина) или квадрат 1200 пикселей
Разрешение	Электронные фотографии, рентгенограммы, компьютерная томография и отсканированные изображения должны иметь разрешение не менее 300 dpi (dots per inch).
	Line art (чисто черно-белые фигуры без оттенков серого) должен иметь разрешение не менее 1200 dpi.
	Рисунки в сочетании с графиками и линейными рисунками должны иметь разрешение не менее 500 dpi.
Текст внутри рис.	Arial, 8-12 pt
Заголовки	Не включать заголовков или подписи на рисунках
Размер файла	10 М или меньше

- Цифровые художественные файлы должны быть обрезаны для удаления непечатаемых границ (таких как ненужное белое или черное пространство вокруг изображения, не более 10% от общей площади) и не должны включать встроенный текст «легенды», названия рисунков или цифры рисунков.
- Рисунки, которые не соответствуют вышеуказанным требованиям, могут быть возвращены при необходимости.
- Обратите внимание, что исходные файлы рисунков (такие как PDF/AI/PS/EPS/PPT) могут потребоваться независимо от того, вставляете ли вы свои рисунки в текст или нет, после принятия к публикации.



Партнер, которому доверяют

АспореликсTM

Цетрореликс ацетат 0,25мг

TRUST

Лиофилизированный порошок
Только для подкожных инъекций



**Более высокие
показатели беременности¹**



**Простое управление
подавлением ЛГ²**



Снижение частоты СГЯ¹



**Эффект "вспышек" не
наблюдается, что снижает
риск образования кист**



ЛГ-

лютеинизирующий
гормон.

СГЯ-

синдром
гиперстимуляции
яичников.

СПКЯ-

синдром
поликистозных
яичников.

Ref.: 1. Eftekhari M, et al. JBRA Assist Reprod. 2018;22(3):238-243. 2. Dawood A, et al. Clin Exp Reprod Med. 2017;44(4):232.
3. Felberbaum R, Diedrich K. Reprod Biomed Online. 2003;6(1):43-53. 4. Depalo KR, Jayakrishnan K, et al. Reprod Biol Endocrinol. 2012;10(1):26.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

РУ № DV/X 10397/05/23

Производитель/держатель: Бхарат Серам энд Ваксинс Лимитед Bharat Serum & Vaccines Limited
Plot No. K 27, Additional MIDC, Ambarnath (East), India

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения)

по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

ООО «Sanapharm» Республика Узбекистан, 100179, г.Ташкент, Алмазарский р-н, ул. Шифокор

Тел.: +998 95-515-40-00 E-mail: info@sanapharm.uz



Пожалуйста, перед назначением, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата!