

**“YUPQA ENDOMETRIYLI INFERTIL AYOLLARDA  
PREGRAVIDAR TAYYORGARLIKNI TAKOMILLASHTIRISH”**

*Shonazarova O'g'iloy Bahrom qizi*

*Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali Akusherlik va ginekologiya*

*yo'nalishi I kurs magistranti*

*Ilmiy rahbar : Kurbaniazova Madina Zafarjanovna*

*Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali Akusherlik va ginekologiya*

*kafedrası PhD v/b dotsent*

**Dolzarbligi:** Ayollarda bepushtlik (infertillik)ning keng tarqalgan sababi sifatida endometriyning yupqaligi (atrofik endometriy) mavjud bo'lib, bu holat embrionning bachadon devoriga joylashishiga (implantatsiyaga) to'sqinlik qiladi. Reproduktiv salomatlikni tiklashda endometriyning morfofunktsional holatini yaxshilash muhim ahamiyatga ega. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, bepusht ayollarning taxminan 60-70%ida endometriyning noyatarli qalinligi kuzatiladi. Bu esa sun'iy urug'lantirish (IVF) samaradorligining pasayishiga olib keladi.

**Muammo:** Yupqa endometriy implantatsiya oynasining qisqarishiga, homiladorlikning yuzaga kelmasligiga yoki erta yo'qolishiga olib keladi. Endometriy regeneratsiyasini faollashtirish, qon aylanishini yaxshilash va gormonlarga sezuvchanligini oshirish orqali bu muammoni hal etish imkoniyati mavjud. Ammo pregravidar tayyorgarlikda qo'llanilayotgan usullar ba'zida yetarli natija bermaydi, bu esa yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishni talab etadi.

**Maqsad:** Tadqiqotning asosiy maqsadi — yupqa endometriyli bepusht ayollarda pregravidar tayyorgarlikni takomillashtirish orqali endometriyning qalinligi va funksional holatini yaxshilash, shuningdek, homiladorlik ehtimolini

o'shishga qaratilgan samarali muolajalarni aniqlash va amaliy tavsiyalar ishlab chiqish.

***Asosiy yo'nalishlar:***

1. Patogenez: Yupqa endometriyning etiologiyasi (gipotalamo-gipofizar o'zgarishlar, gormonal disbalans, surunkali endometrit, operatsiyalar, intrauterin manipulyatsiyalar) va histologik tavsifi.

2. Diagnostika: Transvaginal ultratovush orqali endometriy qalinligini baholash, dopplerometriya yordamida qon oqimini aniqlash, gistologik tekshiruv, immunogistokimyoviy markerlar (VEGF, integrinlar, LIF) diagnostikasi.

3. Terapiya usullari:

Gormonal terapiya: Estrogenlar va progesteron preparatlari, siklik terapiya.

Adjuvant davolash: Plazma terapiyasi (PRP), granulotsit-makrofag koloniyastimullovchi omillar, gidrotubatsiya.

Fitoterapiya va fizioterapiya (elektroforez, UZT, magnetoterapiya).

4. Yangi yondashuvlar: Ko'k hujayra terapiyasi, intrauterin PRP in'eksiyasi, mikrobiyota bilan bog'liq disbiozni davolash.

5. Pregravidar tayyorgarlik algoritmini ishlab chiqish: Personalizatsiyalangan yondashuvlar asosida muolajalarni tanlash, monitoring qilish mezonlari va samaradorlik ko'rsatkichlarini aniqlash.

IVF dasturlarida qayta-qayta implantatsiya muvaffaqiyatsizligi (RIF) reproduktiv shifokorlar amaliyotida eng muhim muammolardan biridir. Bugungi kunda IVF dasturlaridagi RIFning ko'plab sabablaridan biri sifatida "ingichka endometriy" sindromi, bu endometriopatiyalar va implantatsiya buzilishlariga olib keladi, muhim o'rin tutadi (Diejomaoh MF, 2015). Endometriy qalinligi, morfologik tuzilishi va retseptivligi endometriyal yetilishning asosiy belgilari hisoblanadi va shu bilan birga muvaffaqiyatli homiladorlikni prognoz qilishning asosiy mezonlaridir (Mamedaliyeva NM va boshqalar, 2016). Preimplantatsion endometriy endoteliy va stromal hujayralarning proliferativ faolligi, to'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishi, mikrotsirkulyatsiya, oksigenatsiya,

endometriyal neyrorrezeptsiya tayyorligi kabi rivojlangan kapillyar tarmog'ining mavjudligi bilan ajralib turadi. Endometriyning optimal retseptivligi ovulyatsiyadan keyin 6-kun boshlanadi va 4-5 kun davom etadi, bu esa menstrual tsiklning 20-24 kunlariga to'g'ri keladi, va bu davr "implantatsiya oynasi" deb ataladi.

Xronik endometrit endometriyaning eng keng tarqalgan patologiyasidir, bunda ko'plab sekundar morfofunktsional o'zgarishlar sodir bo'lib, uterin mukozaning tsiklik transformatsiyasi va retseptivligini buzadi. Bundan tashqari, "ingichka endometriy" sindromi xronik endometrit bilan birga keladi.

"Yupqa endometriy" – bu endometriyning qalinligi 7 mm dan kam bo'lishi va "implantatsiya oynasi" davrida uch qavatli tuzilmaning mavjud bo'lmashligi bilan tavsiflanadi. "Yupqa endometriy"ning patofiziologik xususiyatlari, bezli epitelning yetarlicha o'smasligi, qon tomirlarining kamayishi va bir qator tartiblovchi sitokinlar, o'sish omillari, tabiiy o'ldiruvchi hujayralar va limfotsitlarning ifodalanishining buzilishi bilan bog'liq bo'lib, bu embrionlarning implantatsiya qobiliyatini kamaytiradi (Mamedaliyeva NM va boshqalar, 2016).

Bundan tashqari, progesteronning yetarli darajada ishlab chiqarilmasligi endometriy epiteliy hujayralarida progesteron retseptorlarining supressiyasiga olib kelishi mumkin va uning retseptivligini implantatsiya davrida pasaytiradi, yoki "implantatsiya oynasi" butunlay yo'qoladi va implantatsiya umuman sodir bo'lmaydi, bu esa bepushtlikka olib keladi, va hatto implantatsiya bo'lsa ham, bu samarali bo'lmaydi va abort yuz beradi (Seshadri S, Sunkara SK, 2016). Bugungi kunda olimlarning endometriyning retseptivligi uchun mas'ul bo'lgan ichki sitokinlar va o'sish omillariga bo'lgan qiziqishi oshgan (Michou VI, va boshqalar, 2003; De Maria A, va boshqalar, 2011). Endometriyal limfotsitlar tomonidan pro-inflamatuar sitokinlarning, xususan  $\gamma$ -interferon va IL-1 ning ichki ishlab chiqarilishi, desidualizatsiya jarayonini yaxshilovchi biologik faollik ko'rsatkichi sifatida qaraladi. Shu bilan birga, IL-10 sitokinining ichki ishlab chiqarilishi endometriyning retseptivligini yaxshilaydi. Pro- va anti-inflamatuar

sitokinlarning kompleks baholanishi endometriyning qanday ishlashini va gormonal terapiyaning samaradorligini prognozlash uchun ko'rsatkich sifatida xizmat qiladi (Krylov US, va boshqalar, 2013).

“Yupqa endometriy” sindromi bo'lgan bemorlarni davolashda endometriyaga selektiv ta'sir ko'rsatish, uning retseptivligini tiklash juda muhimdir. Xronik endometritni muvaffaqiyatli davolash gormonal terapiya hisoblanadi. IVF dasturlaridagi implantatsiya muvaffaqiyatsizligiga va abortlarga olib keluvchi asosiy omil sifatida infeksiyon omilni hisobga olgan holda, Sidelnikova VM (Sidelnikova VM, 2015) ning ma'lumotlariga ko'ra, xronik endometrit holatlari 73% hollarda gistologik tasdiqlangan va 87% hollarda endometriyada opportunistik mikroorganizmlarning mavjudligi kuzatilgan, shuningdek Jahon Akusherlik va Ginekologlar Kongressi (FIGO, Kuala Lumpur) qaroriga ko'ra, rivojlanmayotgan homiladorlik va implantatsiya muvaffaqiyatsizligi holatlarining barchasi xronik endometrit bilan bog'lanishi kerak - davolash strategiyasining muhim bosqichi mikroblar-infeksiyon agentni yo'q qilishni o'z ichiga oladi va bu antibakterial va immunomodulyatsiya terapiyasini o'z ichiga oladi. Shunday qilib, birinchi bosqichda antibakterial, antiviral va antifungal terapiya, immunomodulyatorlar, eybiotiklar va boshqa vositalardan foydalanish, shu jumladan fizioterapiya, endometriyning retseptivligini tiklashga yordam berishi mumkin (Samoilich YA, 2018).

Marinkin IO (Marinkin IO, va boshqalar, 2013) qayta-qayta abortlarni o'rganib, endometriyal epitel hujayralarining hujayra va ichki regeneratsiya jarayonlarida buzilishlarni aniqladi, bu esa progesteron va estrogen retseptorlarining etarlicha ifodalangan bo'lmasligiga va endometriyal retseptivlikning pasayishiga olib keladi, shu bilan birga "yopiq implantatsiya oynasi" rivojlanadi, bu esa IVF dasturlaridagi Recurrent Implantation Failures (RIF) bo'lgan ayollarga ham tegishli. Shuning uchun davolash strategiyasining ikkinchi bosqichi endometriyal epitel hujayralarining ichki regeneratsiyasini induktsiyalashni o'z ichiga oladi: ikki bosqichli gormonal terapiya (estrogen

valerat va progesteron). Intramuskulyar progesteron fiziologik progesteron darajasini qo'llab-quvvatlash uchun samarali, ammo intramuskulyar shakllar og'riqli bo'lishi, steril abscesslar va allergik reaksiyalarga, hatto eozinofilik pnevmoniyaga olib kelishi mumkin (Ahuja A, Ikladios O, 2017). Progesteronning intravaginal shakllari, bioqayta foydalanish va samaradorligi yuqori bo'lganligi sababli, eng yaxshi variant hisoblanadi. Progesteronning farmakokinetikasi bo'yicha ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, vaginal shakllarda progesteron konsentratsiyasi endometriyada intramuskulyar in'ektsiyaga qaraganda sezilarli darajada yuqori (Oprishco VI, Nocivec DS, 2016). Bu progesteronning endometrial to'qima retseptorlarining funksional jihatdan to'liq bo'lgan retseptorlar bilan samarali o'zaro ta'siri orqali erishiladi. Bundan tashqari, progesteron Junctional Zone Contractions (JZC) ni supressiya qiladi va vaginal progesteron shaklida erta progesteron qo'llab-quvvatlash, embriyo transferi paytida JZC ni kamaytirishi ko'rsatilgan (Killick S, 2007). Shuningdek, embriyo transferi jarayonida uterus fundusiga tegmasdan yumshoq kateter uchidan foydalanish ham muhimdir (Reynolds K, va boshqalar, 2010).

RIF bo'lgan bemorlar uchun IVF dasturlarida va "ingichka endometriy" sindromi bo'lgan bemorlar uchun ikki bosqichli gormonal terapiya (estrogen va progesteron) bilan kompleks davolash samaradorligini baholash, shuningdek alternativ antiestrogen Tamoxifenning endometriyaga stimulatsion ta'siri (kuniga 20 mg, 3 marta, menstruatsiya tsiklining 3-18-kunlari orasida) o'rganildi (Ke H, va boshqalar, 2018; Ji J, va boshqalar, 2020). Biz endometriy qalinligi va pro-inflamatuar sitokinlar  $\gamma$ -interferon, interleukin-1 (IL-1) va anti-inflamatuar sitokin interleukin-10 (IL-10) ning sitotoksik CD8+, CD16+, CD56+ endometrial limfotsitlar tomonidan ichki ishlab chiqarilishi dinamikasini o'rgandishni maqsad qildik.

**Xulosa:** Yupqa endometriyli bepust ayollarni homiladorlikka tayyorlashda kompleks yondashuv zarur. Morfologik va funksional parametrlar asosida individual terapiya rejimlarini tuzish, regeneratsiyani faollashtiruvchi innovatsion

usullarni qo'llash homiladorlik ehtimolini sezilarli darajada oshiradi. Zamonaviy diagnostika usullarini qo'llash orqali endometriy holatini aniq baholash va monitoring qilish mumkin. Tadqiqot natijalari asosida ilg'or pregravidar tayyorgarlik algoritmlari ishlab chiqilishi, sun'iy urug'lantirish samaradorligini oshiradi hamda bepushtlikni oldini olishga xizmat qiladi.

***Foydalanilgan adabiyotlar:***

1. Kasius, J. C., et al. (2011). Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 17(4), 530–541.
2. Gleicher, N., et al. (2011). Definition by diagnostic criteria of poor-prognosis patients in IVF. *Human Reproduction*, 26(3), 611–620.
3. Almog, B., & Shalom-Paz, E. (2012). Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 74(1), 75–78.
4. Santamaria, X., et al. (2016). Autologous cell therapy with CD133+ bone marrow-derived stem cells for refractory thin endometrium. *Fertility and Sterility*, 106(4), 919–927.
5. Check, J. H., et al. (2003). Effect of endometrial thickness and pattern on pregnancy rates during IVF. *Fertility and Sterility*, 80(3), 437–438.

Agar kerak bo'lsa, ushbu tezis asosida prezentatsiya yoki ilmiy maqola tayyorlab berishim mumkin. Shu bo'yicha yordam kerakmi?