



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Матризаева Гульнара Джуманиязовна¹, Ихтиярова Гулчехра
Акмаловна², Икрамова Холида Сохибона³

¹ Ургенчский филиал Ташкентской медицинской
академии (Республика Узбекистан)

² Бухарский Государственный медицинский институт
(Республика Узбекистан)

³ Ургенчский филиал Ташкентской медицинской
академии (Республика Узбекистан)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.16779251>

ARTICLE INFO

Received: 21st July 2025

Accepted: 25th July 2025

Published: 31st July 2025

KEYWORDS

ABSTRACT

Невынашивание беременности является серьезной проблемой, затрагивающей до 15-20% всех беременностей. У женщин с предыдущим невынашиванием риск повторных потерь значительно выше, что делает прогнозирование исходов беременности крайне важным аспектом для минимизации осложнений. В данной статье представлены современные методы прогнозирования, основанные на данных собственных исследованиях.

Цель работы. Изучить гормональных и иммунологических особенностей крови, иммуногистохимическую особенность децидуальной оболочки эндометрия, для выявления механизмов причин развития невынашивания на ранних сроках беременности.

Дизайн исследования: открытое независимое проспективное исследование.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ 382 историй болезни больных. Сравнительное проспективное контролируемое исследование было выполнено у 258 женщин с привычным выкидышем. В первую группу вошли 198 женщины с привычной невынашиванием беременности. Контрольная группа состояла из 60 здоровых фертильных женщин, не имевших в анамнезе выкидышей, с доношенными родами через родовые пути в анамнезе, без отклонения от физиологического течения беременности и акт рождения, в результате которого родились здоровые дети. На второй этап исследования основную группу разделили на две подгруппы: 1-группа ($n = 100$): сформирована из больных, которые в дальнейшем получили персонифицированное, комплексное обследование и прегравидарную подготовку, II группа ($n = 98$) – из пациенток, которые в дальнейшем получили общепринятый объем диагностики и лечения.

Результаты. Одним из привлекавших нас признаков было повышение температуры тела выше 37,2 градуса у женщин основной группы во время беременности, что достоверно отличалось от контрольной группы ($p \leq 0,001$). И еще самое интересное, при внутриутробной гибели плода температура тела падала автоматически.

Кроме этого, из показателей гематологического исследования, была выявлена тенденция к увеличению абсолютного количества лейкоцитов у женщин 1- группы во время развивающейся беременности, как происходила гибель плода или самопроизвольной выкидыш лейкоциты начинали снижаться.

Необходимо отметить, что при оценке биохимических показателей беременных основной группы установлено статистически значимое повышение референсных значение АЛТ и АСТ.

При определении в крови антител к хорионическому гонадотропину, было выявлено повышение антител в первой группе, что достоверно резко отличалось от контрольной ($p \leq 0,001$).

Внутригрупповой корреляционный анализ при неосложненной беременности показал достоверную ($p < 0,05$) высокоположительную корреляционную связь между показателем Ki67, ответственного за пролиферацию стромы эндометрия, и размерами дифференцирующихся клеток стромы у женщин контрольной группы. Децидуальный индекс основной группы эстрогеновых рецепторов в мембране при экспрессии снижен в 2,1 раза. Мембранный уровень прогестерона в клетках 3 и 11, соответственно, по сравнению с неосложненными беременными, у децидуальных рецепторов иммунной экспрессии в 3 раза снижен.

Заключение. Успешная беременность требует правильного взаимодействия между отдельными гормонами и их соответствующими рецепторами. Нарушение регуляции или неадекватное выражение в одном из этих трех отделов может привести к неудачной имплантации или потере беременности.

Ключевые слова: антитела на чХГ, гормональные рецепторы, иммуногистохимия, эндометрий, невынашивания беременности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Матризаева Г.Д., Ихтиярова Г.А. Современный подход к диагностике невынашивания беременности // Акушерства и гинекология: новости, мнения, обучение.....

UDC:618.3-06:(618.11-006.2+616.45):577.175.62-07-08

IMMUNE AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILE IN WOMEN WITH MISTARRIAGE: MODERN APPROACHES AND RESEARCH DATA

Matrizayeva Gulnara Dzhumaniyazovna¹, Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna²

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy (Republic of Uzbekistan)

²Bukhara State Medical Institute (Republic of Uzbekistan)

Summary: Miscarriage is a serious problem, affecting up to 15-20% of all pregnancies. Women with a previous miscarriage have a significantly higher risk of recurrent miscarriage, making predicting pregnancy outcomes an extremely important aspect to minimize complications. This article presents modern forecasting methods based on our own research data.

Purpose of the work. To study the hormonal and immunological characteristics of the blood, the immunohistochemical characteristics of the endometrial decidua, to identify the mechanisms of the causes of miscarriage in early pregnancy.

Study design: open independent prospective study.

Material and methods. To achieve this goal, a retrospective analysis of 382 patient records was carried out. A comparative prospective controlled study was performed in 258 women with recurrent miscarriage. The first group included 198 women with recurrent miscarriage. The control group consisted of 60 healthy fertile women who had no history of miscarriages, with a history of full-term birth through the birth canal, without deviations from the physiological course of pregnancy and the act of birth, which resulted in the birth of healthy children. At the second stage of the study, the main group was divided into two subgroups: Group 1 (n = 100): formed from patients who subsequently received a personalized, comprehensive examination and prenatal preparation, Group II (n = 98) - from patients who subsequently received the generally accepted scope of diagnosis and treatment.

Results. One of the signs that attracted us was an increase in body temperature above 37.2 degrees in women of the main group during pregnancy, which was significantly different from the control group ($p \leq 0.001$). And the most interesting thing is that during intrauterine fetal death, the body temperature dropped automatically. In addition, from the hematological study indicators, a tendency was identified towards an increase in the absolute number of leukocytes in women of group 1 during developing pregnancy, as fetal death or spontaneous miscarriage occurred, leukocytes began to decrease. It should be noted that when assessing the biochemical parameters of pregnant women in the main group, a statistically significant increase in the reference values of ALT and AST was established.

When determining antibodies to human chorionic gonadotropin in the blood, an increase in antibodies was detected in the first group, which was significantly different from the control group ($p \leq 0.001$). Intragroup correlation analysis in uncomplicated pregnancy showed a significant ($p < 0.05$) highly positive correlation between the Ki67 indicator, responsible for proliferation of the endometrial stroma, and the size of differentiating stromal cells in women of the control group. The decidual index of the main group of estrogen receptors in the membrane is reduced by 2.1 times when expressed. The membrane level of progesterone in cells 3 and 11, respectively, compared with uncomplicated pregnancies, in decidual receptors of immune expression is reduced by 3 times. **Conclusion.** A successful pregnancy requires the correct interaction between individual hormones and their corresponding receptors. Dysregulation or inadequate expression in one of these three compartments can lead to implantation failure or pregnancy loss.

Key words: HCG antibodies, hormonal receptors, immunohistochemistry, endometrium, miscarriage.

Financing. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

For citation: Matrizhaeva G.D., Ikhtiyarova G.A. Modern approach to diagnosing miscarriage // Obstetrics and gynecology: news, opinions, training.....

Введение. По данным исследований, около 10-15% всех беременностей заканчиваются выкидышами, и 1-2% женщин сталкиваются с рецидивирующими потерями беременности. Причины потерь включают генетические и гормональные нарушения, иммунологические факторы и инфекционные заболевания [1,3], а также внешние факторы, такие как стресс и образ жизни.

Децидуальная оболочка — это преобразованная слизистая оболочка матки, которая обеспечивает иммунную толерантность к плоду, поддерживает процессы имплантации и способствует нормальному развитию беременности. У женщин с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) наблюдаются нарушения в структуре и функции децидуальной оболочки, что может стать ключевым фактором потери беременности [2, 4, 6]. Диагностика рецептивности эндометрия у женщин с привычным невынашиванием является важным этапом в лечении данного состояния. Рецептивность эндометрия — ключевой фактор успешной имплантации эмбриона, и его нарушение может привести к привычному невынашиванию беременности (ПНБ). Диагностика рецептивности эндометрия включает оценку экспрессии гормональных рецепторов (эстрогеновые, прогестероновые), маркеров воспаления (CD20, CD3), клеточной пролиферации (Ki-67) и сосудистого фактора эндотелия (VEGF). Современные молекулярные и иммунологические методы, включая иммуногистохимию, тесты на маркеры рецептивности и молекулярное тестирование, играют ключевую роль в выявлении нарушений имплантации и оптимизации лечения. Продолжение исследований в этой области позволит разработать более точные диагностические алгоритмы и улучшить исходы у женщин с нарушениями рецептивности эндометрия [8,9].

Применение вагинального озона для улучшения рецептивности эндометрия является одним из методов, применяемых в репродуктивной медицине для повышения шансов успешной имплантации эмбриона. Озонотерапия оказывает выраженное противовоспалительное, антибактериальное и антиоксидантное действие, что способствует улучшению состояния эндометрия и его подготовки к имплантации. Один из ключевых патогенетических факторов действия озона на эндометрий — его способность регулировать оксидативный стресс. В нормальных физиологических условиях, эндометрий может подвергаться воздействию активных форм кислорода (АФК), которые могут накапливаться в условиях воспаления или метаболических нарушений. Оксидативный стресс повреждает клеточные мембраны и ДНК клеток эндометрия, что нарушает их функцию и снижает рецептивность. Озон активирует антиоксидантные ферменты, такие как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и каталаза. Эти ферменты снижают уровень АФК, способствуя восстановлению клеток эндометрия и защите от повреждений. Таким образом, озон помогает сохранять целостность тканей, улучшая условия для имплантации эмбриона противовоспалительное действие. Воспалительные процессы в эндометрии, особенно хронический эндометрит, могут существенно снижать его рецептивность. Воспаление сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α), что приводит к изменению структуры эндометрия, нарушению васкуляризации и функции клеток.

Озон обладает выраженным противовоспалительным действием. Он ингибирует выработку провоспалительных цитокинов и активирует противовоспалительные медиаторы, такие как интерлейкин-10 (IL-10). Это способствует снижению воспаления и улучшению микроциркуляции в эндометрии, что восстанавливает нормальные условия для имплантации.

Важным аспектом действия озона является его влияние на кровообращение и оксигенацию тканей. Озон стимулирует образование оксида азота (NO), который расширяет сосуды и улучшает кровоснабжение тканей эндометрия. Это улучшение кровотока способствует адекватному снабжению эндометрия кислородом и питательными веществами, что является ключевым для создания оптимальной среды для имплантации.

Кроме того, озон усиливает реологические свойства крови, уменьшая агрегацию тромбоцитов и улучшая текучесть крови. Это особенно важно при наличии нарушений микроциркуляции, которые часто сопровождают хронические воспалительные заболевания эндометрия. Иммуномодулирующая толерантность играет ключевую роль в успешной имплантации и развитии беременности. Озон модулирует активность иммунной системы, в частности естественных киллеров (NK-клеток), которые участвуют в регуляции плацентации. Избыточная активность NK-клеток может приводить к отторжению эмбриона на ранних сроках беременности. Исследования показывают, что озон способен нормализовать активность NK-клеток, снижая их цитотоксическое действие на клетки трофобласта. Это способствует созданию благоприятных условий для имплантации и предотвращению иммунологического отторжения эмбриона.

Регенерация и восстановление тканей стимулирует пролиферацию клеток и регенерацию тканей за счет активации факторов роста, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста фибробластов (FGF). Это способствует обновлению клеток эндометрия и восстановлению поврежденных участков, что особенно важно для женщин с истонченным или плохо функционирующим эндометрием.

Также озон стимулирует синтез коллагена и других белков внеклеточного матрикса, что улучшает структуру и эластичность эндометрия, создавая оптимальные условия для имплантации [5,10-37].

PRP (Platelet-Rich Plasma) содержит факторы роста, такие как PDGF, VEGF, TGF- β , которые стимулируют ангиогенез и пролиферацию клеток в эндометрии. Эти факторы активируют клеточные процессы восстановления, что особенно полезно для женщин с тонким или поврежденным эндометрием [7,11]. Исследования *in vitro* демонстрируют положительное влияние PRP на воспаленные или поврежденные эндометриальные клетки, что способствует улучшению их структуры и функции (Marini et al., 2016; Janget al., 2017).

Цель исследования: Охарактеризовать иммуногистохимические аспекты эндометрия, определить связь воспалительных процессов и гормонального нарушения в формировании невынашивания беременности у женщин, проживающих в зоне Приаралья для разработки методов диагностики и прегравидарной подготовки.

Материалы и методы исследования: Данное научное исследование проводилось в период с 2021 по 2023 годы на кафедре "Акушерство и гинекология" Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. Клинический материал для исследования собирался на базе Перинатального центра Хорезмской области и частной клиники "Дилором Медикал". Клинические и лабораторные анализы проводились в частных клиниках "Дилором Медикал" (Договор №3 2021 года) и "Алфа Медсервис" (Договор №2 2022 года).

В исследовании участвовали 258 женщин фертильного возраста. Все участницы исследования являлись постоянными жительницами городских и сельских районов Хорезмской области и Республики Каракалпакстан.

Контингент обследованных женщин был разделен на две группы:

1. Основная группа — 198 женщин с привычным невынашиванием беременности. Женщины с привычным невынашиванием беременности, разделены на две подгруппы в зависимости от типа лечения.
2. Контрольная группа — 60 здоровых женщин, обратившихся для проведения медицинского аборта по личным показаниям.

Биохимические показатели крови исследовались на аппарате Mindray-BA-88A. Для выполнения анализов использовались реагенты компании Human (Германия). Концентрация гормонов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы определялась натощак на 2-3 день менструального цикла в период с 08:00 до 09:00. Исследования проводились методом иммуноферментного анализа на гормональном анализаторе Mindray MR-96A.

Для клинической оценки здоровья проводились анализы крови, в том числе биохимический (общий белок, глюкоза, АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа), иммунологический (прокальцитонин, VGF, ферритин, волчаночный антикоагулянт, АТ-ТПО, антитела на хорионического гонадотропина) и гормональный профили. Для гормональных исследований использовались такие показатели, как уровень Триотропного гормона, Т3, Т4, пролактина, тестостерона, эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), и других репродуктивных гормонов. Анализ данных проводился в соответствии с целями исследования для каждой клинической группы.

Методы изучения патоморфологических изменений в выскабливании матки у наблюдаемых женщин, было проведено в отделе патоморфологии Республиканского института акушерства и гинекологии (РИО) и Республиканского института акушерства и медицинских технологий (РИАТМ). Адрес: город Ташкент, Шайхонтохурский район, улица Фараби, дом 383.

Для исследования были отобраны образцы выскабливаний матки у 40 женщин с невынашиванием беременности (2 и более самопроизвольных выкидыша или остановка развития плода) и у 20 женщин, сделавших медицинский аборт при нормально развивающейся беременности по собственному желанию. Были оценены гистологические особенности тканей, полученных из выскабливаний матки женщин, принадлежащим пациентам, обратившихся в отделение гинекологии Перинатального центра Хорезмской области, а также комплекса акушерства и гинекологии Ургенчского городского медицинского объединения и частной клиники «Дилором Медикал». Срезы тканей, полученные методом кюретажа или аспирации матки, были сделаны в тот же день. Обработка материалов проводилась с использованием унифицированных методов гистологического исследования биопсийного и операционного материала с применением гистопроцессора Thermo Fisher Scientific в течение 16 часов в соответствии с инструкцией. Окрашивание клеточных ядер оценивается следующим образом:

- Менее 10% — низкая активность,
- 10-20% — средняя активность,
- Более 20% — высокая активность.

Мы изучали следующие маркеры иммуногистохимии:

CD34 — мембранный белок, молекула межклеточной адгезии, которая играет важную роль на ранних этапах гемопоеза (сцепление клеток).

Ki-67 — это белок, связанный с пролиферацией клеток (также известный как MIB-1). Белок Ki-67 является отличным маркером для определения доли растущей клеточной популяции. Он также используется для оценки пролиферативной активности опухолевых клеток в процентах. В акушерстве высокая активность белка Ki-67 необходима для мощного пролиферативного процесса в эндометрии беременной матки и формирования фетоплацентарного комплекса.

Эстрогены отвечают за рост и пролиферацию клеток. Эстриол — это гормон с менее выраженной активностью, который является продуктом окисления эстрадиола и эстрона. Его преобразование в эстриол происходит преимущественно в печени.

Прогестерон является основным прогестинном, однако небольшие количества 17- α -гидроксипрогестерона, выделяемые вместе с прогестероном, оказывают схожее действие. Основная функция прогестеронов — подготовка матки к беременности и молочных желез к лактации.

ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) — это гормон, вырабатываемый оболочками эмбриона человека во время беременности. Его роль заключается в стимулировании выработки прогестерона, который необходим для поддержания беременности. Раннее выявление беременности, включая домашние экспресс-тесты, основано на определении уровня ХГЧ.

В данном исследовании с помощью иммуногистохимического анализа нам удалось выявить причины невынашивания беременности на ранних сроках на клеточном уровне. Мы изучили соответствие количества рецепторов эстрогена, прогестерона и ХГЧ, степень пролиферации клеток, признаки воспаления и состояние молекулярной адгезии в сосудах.

Критерии включения — участницы исследования должны быть в возрасте от 18 до 45 лет, иметь в анамнезе два или более случая потери беременности, а также иметь текущую беременность на момент исследования.

Критерии исключения — возраст за пределами установленного диапазона, мужской фактор бесплодия, аллоиммунный аборт, патологии матки, высокий индекс массы тела и другие состояния исключены из исследования.

После полного обследования и установления имеющихся нарушений (3 менструальных цикла):

1. С 5 по 21 день менструального цикла назначаются препараты 17- β -этинилэстрадиола (ТТС-25, ТТС-100, дивигель, прогинова и т.д.). Способ введения препарата определяется индивидуально
2. С 16 по 25 день менструального цикла – препараты прогестерона (прогестерон, утрожестан)
3. Для овуляции – хорионический гонадотропин человеческий 5000-10000 Ед однократно
4. Внутриматочный плазмолифтинг (каждую неделю 1 раз в течение 3 мес.)
5. Вагинальный озонотерапия (5 дней каждый месяц с 9 дня менструального цикла в течение 3 мес.)

Результаты исследования: Достоверно чаще у женщин в основной группе было заболевание ЖКТ по сравнению с контролем, такие как хронический гастрит (62,6 против 6,66%; $\chi^2=3600$; $p<0,0001$), хронический холецистит (51,5 против 25%; $\chi^2=504,6$; $p<0,001$). Мы эти состояния основной группы связали с долгим применением лекарственных средств, применяемых для лечения бесплодия и невынашивания беременности. Заболевание ЖКТ влияет на пищеварительную систему, что может ухудшить усвоение необходимых для беременности питательных веществ, таких как железо, фолиевая кислота и витамины. Это особенно важно, так как недостаток микроэлементов может негативно повлиять на здоровье как матери, так и плода.

В основной группе частота анемии значительно выше соответственно группам 156; 32 женщин (78,8 против 53,3%; $\chi^2=480,5$; $p<0,001$). Заболевание щитовидной железы имели место в группе пациенток с привычным невынашиванием беременности 111 женщин (56%), а в группе сравнения 2 женщины (3,33%) ($\chi^2=5940$; $p<0,0001$), что указывает на её важную роль как фактора риска для невынашивания. Варикозное расширение вен, достоверно чаще выявлялось в основной группе (47%) по сравнению с контрольной (30%) ($\chi^2=312,5$; $p<0,001$). Варикозное расширение вен может вызывать застой крови в нижних конечностях, что приводит к повышенному риску тромбоза.

Нарушение венозного оттока также может косвенно влиять на плацентарное кровообращение, что может увеличивать риск осложнений.

По общему числу беременностей преимущество было у пациенток с невынашиванием беременности 758 (3,83±0,01) по сравнению с женщин контрольной группы 173 (2,88±0,01) ($p<0,001$), в тоже время в контрольной группе большинство беременностей завершились срочными (доношенными) родами (157 случаев (2,6±0,01)), в то время как в основной группе таких родов было всего 108(0,55±0,01) ($p<0,01$). Число выкидышей в основной группе чрезвычайно высоко — 624 (3,15±0,01) случая, что значительно отличается от контрольной группы, где зафиксировано всего 2 (0,03±0,01) выкидыша ($p<0,0001$). Преждевременные роды зарегистрированы только в основной группе (18 случаев (0,09±0,01)). И с этим связано увеличения случаев ante- и постнатальной смертности плода. В основной группе наблюдаются случаи антенатальной (20 случаев (0,1±0,01)) и постнатальной (22 случая (0,11±0,01)) гибели плода. В контрольной группе таких случаев нет. Число медицинских аборт в основной группе значительно ниже (5 (0,025±0,01) против 14 (0,23±0,01) чем в контрольной группе ($p<0,01$)), что может быть связано с тем, что женщины основной группы, вероятно, стремятся сохранить беременность, несмотря на осложнения, тогда как в контрольной группе аборт могли быть проведены по желанию женщины. Курение отца значительно чаще встречалось в основной группе 17,7%, чем в контрольной 5%. Статистическая значимость ($p<0,00001$) и высокое значение $\chi^2=4563$ указывают на сильную корреляцию между курением отца и невынашиванием беременности у женщины. Употребление алкоголя матерью 7,57% и отца 14% также значительно чаще встречалось в основной группе, чем в контрольной 1,7% и 11,7% ($p<0,001$).

Можно сделать вывод, что все три рассматриваемые вредные привычки (курение отца, употребление алкоголя матерью и отцом) значительно чаще встречались у женщин с невынашиванием беременности. Это указывает на важную роль факторов окружающей среды и образа жизни обоих партнеров в исходах беременности. Различия между основной и контрольной группами статистически значимы, что подчеркивает необходимость включения этих факторов в программы прегравидарной подготовки и консультирования пар, планирующих беременность.

При исследовании общего анализа крови выявлено, что пациентки с невынашиванием беременности имеют существенно более низкий уровень гемоглобина 90,4 г/л (CI 95%- 88,68; 92,1) по сравнению с контрольной группой 112,88 г/л; (CI 95% - 109,4;114,9), ($\chi^2=4,47$; $p<0,05$). Наше внимание привлек еще один важный момент, общее число лейкоцитов было повышено 1,5 раза в основной группе по сравнению с контролем, соответственно $9,1181\pm 0,181\cdot 10^9/\text{л}$ и $5,923\pm 0,1167\cdot 10^9/\text{л}$. Но не превышало референсных показателей. Высокий уровень палочкоядерных нейтрофилов у женщин основной группы (77,782±0,0547%) по сравнению с контрольной (62,085±0,468%) указывал на наличие воспалительного процесса ($\chi^2=3,96$; $p<0,05$). Хотя при проведении обследования, у женщин не было симптоматики, указывающей на наличие острых инфекционных процессов. Снижение уровня лимфоцитов (20,151±0,6077%) у женщин с невынашиванием беременности по сравнению с контрольной группой (31,712±0,51%) может указывать на угнетение иммунной системы ($\chi^2=4,21$; $p<0,05$). Частота встречаемости повышение СОЭ у пациенток основной группы (16,112±0,429 мм/ч) имела значимое различие от контрольной группы (9,883±0,6336 мм/ч) ($\chi^2=3,92$; $p<0,05$).

Таблица №1

Показатели иммунного статуса у пациенток в группах сравнения М±м (Во время развивающейся беременности)

Показатели	Основная группа n=80	Контрольная группа n=60	p-value χ^2 - CI 95%
Антифосфолипидный синдром IgM (до 10Ед/мл) Max-min CI 95%	1,325±0,05581 [0,144-5,84] (1,15; 1,49)	0,3281±0,0564 [0,08-0,9] (0,24; 0,4)	P>0,05 χ^2 -3,028
Антифосфолипидный синдром IgG (до 10Ед/мл) Max-min CI 95%	4,19638±0,0783 [0,972-5,5] (3,94; 4,42)	1,6532±0,0798 [0,5-2,3] (1,39; 1,64)	p<0,05 χ^2 -3,91
Волчаночный антикоагулянт (30-38 сек) Max-min CI 95%	44,7557±0,1965 [32,2-41,9] (37,6; 46,8)	33,23±0,2856 [30,2-36,5] (32,7; 33,7)	p<0,05 χ^2 -3,99
Антитела на ХГЧ IgM (0,4-0,716 мкл пол. 0,819мкл высокий положительный) Max-min CI 95%	0,98431±0,01361 [0,121-0,827] (0,42; 0,5)	0,168±0,0054 [0,11-0,23] (0,16; 0,27)	p<0,05 χ^2 -3,966
Антитела к ХГЧ IgG (0,4-0,716 мкл положительно 0,819 мкл высокий положительный) Max-min CI 95%	1,706331±0,0617 [0,102-4,66] (0,42; 0,8)	0,4175±0,0518 [0,1-0,9] (0,32; 0,5)	p<0,05 χ^2 -3,97
Антитела на териопероксидазе (0-30МЕ/мл) Max-min CI 95%	141,506±11,671 [24-865] (105,16; 176,7)	22,22±2,3956 [5-100] (18,4; 25,5)	p<0,001 χ^2 -640,3 CI 99%

В данной таблице отражены ключевые иммунологические показатели, которые играют важную роль в патогенезе невынашивания беременности. Антифосфолипидные антитела класса IgM значимо выше в основной группе (1,325±0,05581 против 0,3281±0,0564 Ед/мл), разница между группами не достигла статистически значимой разницы ($\chi^2=3,028$; p>0,05), но показатель имеет клиническое значение. Антифосфолипидные антитела класса IgG также значительно выше в основной группе (4,19638±0,0783 Ед/мл; 95% CI- 3,94; 4,42 против 1,6532±0,0798 Ед/мл; 95% CI-1,39; 1,64). Это свидетельствует о наличии аутоиммунного процесса у женщин с невынашиванием беременности, и имеет статистическое значимое различие (χ^2 -3,91; p<0,05). Антифосфолипидные антитела IgG могут взаимодействовать с мембранами клеток сосудистой стенки, приводя к тромбообразованию и нарушению кровообращения в плаценте.

Антитела к ХГЧ класса IgM в основной группе значительно выше по сравнению с контрольной группой, соответственно 0,98431±0,01361мкл; 95% CI-0,42; 0,5 и

0,168±0,0054 мкл 95% CI-0,16; 0,27. Данный показатель имеет высокую статистическую значимость ($\chi^2=3,966$; $p<0,05$). Высокие уровни антител к хорионическому гонадотропину (ХГЧ) класса IgG в основной группе (1,706331±0,0617мкл против 0,4175±0,0518) в 4 раза больше чем в контрольной, что указывают на нарушения гормональной поддержки беременности. Статистически значимые различия ($\chi^2=3,97$; $p<0,05$) подтверждают клиническую важность этого показателя. Самый высокий уровень Анти ХГЧ IgG был равен 4,66мкл, что был выше в 11,7 раз сравнительно нормальных показателей. Эти антитела могут блокировать действие ХГЧ, что приведет к нарушению имплантации и развития плода.

Повышенные уровни волчаночного антикоагулянта у женщин с невынашиванием беременности 44,7557±0,1965 сек; 95% CI-37,6; 46,8 по сравнению с контрольной группой 33,23±0,2856 сек; 95% CI-32,7; 33,7 ($\chi^2=3,99$; $p<0,05$) указывают на повышенный риск тромбообразования, что может блокировать нормальный кровоток в плаценте.

Уровень антител к тиреопероксидазе значительно выше у женщин с невынашиванием беременности (141,506±11,671 МЕ/мл против 22,22±2,3956 МЕ/мл). Статистическая значимость $\chi^2=640,3$; $p<0,001$ указывает на высокий риск развития осложнений, связанных с нарушениями функции щитовидной железы и тем самым нарушать гормональную поддержку беременности (таблица №1).

На основании проведенного исследования нами установлено, что имеются значительные различия между группами по ряду иммунологических показателей. Повышенные уровни антифосфолипидных антител и антител к ХГЧ и ТПО у женщин с невынашиванием беременности свидетельствуют о наличии аутоиммунных нарушений, которые могут способствовать выкидышам. Это подчеркивает важность проведения иммунологических исследований на этапе подготовки к беременности для своевременной диагностики и снижения риска повторных случаев невынашивания.

В основной группе концентрация витамина D существенно ниже, что указывает на его дефицит у женщин с невынашиванием беременности. Средний уровень в основной группе (21,683 нг/мл) соответствует умеренному дефициту, тогда как в контрольной группе (56,305 нг/мл) уровень витамина D приближается к оптимальному. Это различие является статистически значимым ($\chi^2=5,74$, $p<0,001$), и низкий уровень витамина D может быть связан с повышенным риском выкидыша, так как этот витамин играет ключевую роль в иммунной регуляции и поддержании здоровья плаценты.

Уровень фолиевой кислоты также существенно ниже у женщин с невынашиванием беременности (6,0672±0,175 нг/мл) по сравнению с контрольной группой (13,5018±0,633 нг/мл). Это различие статистически значимо ($\chi^2=4,09$, $p<0,05$).

Уровень С- реактивного белка, являющегося маркером воспаления, не показал значимых различий между группами ($\chi^2=0,01$, $p>0,05$).

IL-18 – плейотропный провоспалительный цитокин, продуцируемый большим количеством разнообразных клеток и регулирующий механизмы как врожденного, так и приобретенного иммунитета, обеспечиваемого Т- лимфоцитами, макрофагами/моноцитами, кератиноцитами, мезенхимальными клетками. Цитокин выносит вклад в поддержание механизмов, обеспечивающих вынашивание беременности при 1 триместре. В норме с увеличением срока беременности он начинается снижаться. Уровень интерлейкина-18 (IL-18), значительно выше в контрольной группе (210 пг/мл) по сравнению с основной (96 пг/мл). Это различие

также статистически значимо ($\chi^2=5,74$, $p<0,001$). Более высокие уровни IL-18 в контрольной группе могут указывать на нормальную активацию иммунного ответа при беременности, тогда как пониженные уровни у женщин с невынашиванием могут свидетельствовать о нарушении иммунной регуляции и воспалительных механизмов, что может увеличивать риск прерывания беременности.

Таблица №2

Иммуногистохимические показатели децидуальной оболочки во время медицинского аборта у пациенток с невынашиванием беременности по сравнению с группой сравнения М±м

Показатели 1. < 10% низкий, позитивная реакция 2. 10-20% средний позитив 3. > 20% высокий позитив	Основная группа n=40	Контрольная группа n=20	p-value χ^2 - CI 95%
Эстроген Max-min	7,525±0,2259 [2-15]	15,15±0,538 [10-20]	p<0,05 χ^2 -3,83 CI 95%
Прогестерон Max-min	10,025±0,172 [5-15]	18,95±0,4258 [14-20]	p<0,05 χ^2 -4,2 CI 95%
HGCh Max-min	16,6±0,1265 [11-20]	18,8±0,1785 [16-20]	P>0,05 χ^2 -0,25 CI 0,95%
CD-34 Max-min	8,525±0,1625 [7-15]	15,5±0,349 [10-18]	p<0,05 χ^2 -3,85 CI 95%
Ki-67 Max-min	10,275±0,1421 [8-15]	16,2±0,3703 [10-19]	P>0,05 χ^2 -2,16 CI 0,95%
CD-20 Max-min	20,675±0,169 [16-25]	9,9±0,5257 [6-15]	p<0,001 χ^2 -11,7 CI 95%

В таблице №2 представлены ключевые иммуногистохимические маркеры в децидуальной оболочке, которые помогают оценить уровень экспрессии различных гормонов и белков, связанных с клеточной пролиферацией и сосудистым развитием в тканях, что важно для успешного вынашивания беременности. Выраженная гипэкспрессия эстрогеновых рецепторов в децидуальной оболочке 2 раза ниже в основной группе по сравнению с контрольной (7,525±0,2259 против 15,15±0,538, $\chi^2=3,83$; $p<0,05$). Прогестероновые рецепторы также значительно ниже в основной группе (10,025±0,172 против 18,8±0,1785, $\chi^2=4,2$; $p<0,05$). По результатам исследования значимых различий в уровнях экспрессии ХГЧ между основной (16,6±0,1265) и (18,8±0,1785) контрольной группами не выявлено $\chi^2=0,25$; $p>0,05$.

Экспрессия CD34, маркера ангиогенеза, в 2 раза снижено в основной группе по сравнению с контрольной, соответственно 8,525±0,1625 и 15,5±0,349, $\chi^2=3,85$; $p<0,05$. CD34 — это показатель васкуляризации и роста новых кровеносных сосудов, что критически важно для развития и поддержания беременности. Снижение уровня этого

маркера в основной группе может свидетельствовать о недостаточности кровоснабжения тканей и привести к нарушениям плацентации или васкуляризации. Ки-67, маркер клеточной пролиферации, показывает повышенную активность в контрольной группе ($6,2 \pm 0,3703$) по сравнению с основной ($10,275 \pm 0,1421$), что указывает на повышенное деление клеток в децидуальной оболочке при нормальной беременности, но при этом этот показатель был статистически не достоверным ($\chi^2=2,16$; $P>0,05$).

Выявлено достоверно значимое повышение экспрессии CD20, маркера В-лимфоцитов, которое было 2 раза выше в основной группе ($20,675 \pm 0,169$ против $9,9 \pm 0,5257$), что указывает на усиление иммунной активности в децидуальной оболочке у женщин с невынашиванием беременности ($\chi^2=11,7$; $p<0,001$).

Таблица №3

Температура тела у пациенток обследуемых групп

Показатели	Основная группа n=80	Контрольная группа n=60	p-value χ^2 -
Днем min-мах 95%CI	$37,168 \pm 0,035$ [36,4-38,7] (37-37,3)	$36,65 \pm 0,0376$ [36,1-36,9] (36,5-36,7)	$P>0,05$ $\chi^2=0,007$
Вечером min-мах 95%CI	$37,32 \pm 0,0496$ [36,1-38,7] (37,1-37,5)	$36,46 \pm 0,044$ [36,1-36,8] (36,4-36,5)	$P>0,05$ $\chi^2=0,02$

Температура тела днем у женщин с невынашиванием беременности выше ($37,168 \pm 0,035$; 95%CI-37-37,3), чем у здоровых женщин ($36,65 \pm 0,0376$; 95%CI-36,5-36,7), хотя разница не является статистически значимой ($\chi^2=0,007$; $p>0,05$). Как и днем, вечером у женщин с невынашиванием беременности температура выше ($37,32 \pm 0,0496$; 95%CI-37,1-37,5), чем у женщин в контрольной группе ($36,46 \pm 0,044$; 95%CI- 36,4-36,5), хотя и незначительно ($\chi^2=0,02$; $p>0,05$). При сравнении описываемого критерия между группами, оказалось, что его максимальная медиана была зарегистрирована у женщин с ранними невынашиваниями беременности (38,7). При анализе данных этой таблицы нужно учитывать то, что у женщин на данный момент острых воспалительных заболеваний не наблюдалось, их мы исключили из исследования (таблица №3). Значит, повышение температуры тела может быть связано с повышенной активностью иммунной системы или другими реакциями организма на стрессы беременности.

Таблица №4

Корреляционные связи (r) между иммунологическими показателями пациенток с невынашиванием беременности

Признак 1	Признак 2	Коэффициент корреляции	χ^2	P
Анти-ХГЧ	Анти-ТПО	0,088586747	640,3757784	$P < 0.05$
	LA	0,053429112	3,997645516	0,045563871
	Анти-фосфолип	0,019985287	4,82518528	0,028046851

Статистический анализ ассоциативных связей продемонстрировал высоко-достоверные прямые корреляционные изменения между анти-ХГЧ и анти-ТПО наблюдается положительная корреляция (коэффициент корреляции = 0,0886), что

указывает на связь между этими двумя показателями у женщин с невынашиванием беременности. Значение $\chi^2 = 640,3757784$ указывает на сильную статистическую значимость этих данных, что подтверждается $p < 0,05$. Коэффициент корреляции = 0,0534 указывает на положительную корреляцию между анти-ХГЧ и антигенами LA. Значение $\chi^2 = 3,997645516$ указывает на статистическую значимость, подтверждаемую $p = 0,0456$. Связь между анти-ХГЧ и антифосфолипидными антителами показывает положительную корреляцию ($r = 0.0199$). Уровень значимости $p = 0.028$; $\chi^2 = 4.82518528$ свидетельствует о наличии статистически значимой связи между этими показателями. Корреляционные связи между антифосфолипидными антителами и анти-ХГЧ, анти-ТПО и LA у женщин с невынашиванием беременности указывают на сложные механизмы взаимодействия между иммунной системой и гормональной регуляцией.

После проведенного лечения, достоверно значимо увеличился уровень экспрессии рецепторов к эстрадиолу в строме и железах в обеих группах, но имелась межгрупповая разница. У женщин не получавших прегравидарную подготовку в эндометрии еще имелась низкая позитивная реакция в 40% случаев. В 1а-группе эстрогеновая экспрессия с высокой позитивной реакцией выявлено у 75% женщин, что имело статистическую значимость $p < 0,05$ (таблица №4).

После лечения уровень экспрессии рецепторов к прогестерону в группе комплексного лечения был достоверно выше в сравнении с группой стандартной терапии $p < 0,05$. Целенаправленная коррекция уровня воспалительных факторов привела к резкому снижению экспрессию СД 20 в 1а-группе, где отмечается негативная реакция у 60% и низкопозитивная реакция у 40%, $p < 0,05$.

Заключение: Таким образом, исследование экспрессии эстрогенов и прогестерона в структурах эндометрия исследуемых групп выявило значимые отличия в виде достоверного уменьшения показателей у женщин, страдающих привычным невынашиванием беременности, в отличие от пациенток с неосложненной беременностью. Анти-ХГЧ — это антитела, которые могут препятствовать нормальной функции ХГЧ, что нарушает гормональную поддержку беременности и может привести к ее прерыванию. Увеличение температуры тела может сопровождаться активизацией иммунной системы, что может привести к повышению уровня анти-ХГЧ. Это может быть маркером аутоиммунных процессов, влияющих на развитие беременности. Прегравидарная подготовка оказывает значительное влияние на снижение частоты осложнений во время беременности, таких как ретрохориальная гематома, неразвивающаяся беременность и самопроизвольный аборт. Угроза прерывания и рвота беременных также встречаются реже у женщин, прошедших подготовку. Подготовка организма к беременности, в том числе гормональная коррекция, улучшение состояния здоровья, может быть ключевым фактором успешного вынашивания.

Информация об авторах:

Матризаева Гулнара Джуманиязовна- к.м.н., доцент, заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии, онкологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан. E-mail: gmatrizayeva@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна- д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии Бухарского Государственного медицинского института, Бухара, Узбекистан E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>

Икрамова Холида Сохибовна- PhD, старший преподаватель кафедры Акушерства и гинекологии, онкологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии,

Ургенч, Узбекистан. E-mail: gmatrizayeva@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

Information about the authors:

Matrizayeva G. D. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Oncology Urgench Branch of the Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan. E-mail: gmatrizayeva@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

Ikhtiyarova G. A. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan. E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>

Ikramova Kholidajon Sakhibovna PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, Oncology, Urgench Branch of the Tashkent Medical Academy. Address: Urgench, Uzbekistan. xolidajonikramova@gmail.com <https://orcid.org/0009-0007-1896-5205>

Литература:

1. Abdusharipov, M. A., Matrizayeva, G. D., Abdullayeva, D. K., & Khudayberganov, D. G. (2017). Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Traumatic Injuries Knee Joint. *Medical Visualization*, (2), 114-119.
2. Madrimova, K. K., Matrizayeva, G. D., & Nishonov, D. A. (2025). MODERN APPROACHES IN CLINICAL-ANAMNESTIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS IN WOMEN WITH HYDATIDIFORM MOLE. *JOURNAL OF EDUCATION AND SCIENTIFIC MEDICINE*, (5).
3. Matrizayeva, G. D. (2024). A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF MISCARRIAGE IN THE FIRST TRIMESTER. *Central Asian Journal of Medicine*, (2), 110-117.
4. Matrizayeva G.D., Ikhtiyarova G.A. Immunohistochemical features of the endometrium in miscarriage // *World Bulletin of Public Health Vol.17 (2022): WBPH*
5. Абдушарипов, М. А., Матризаева, Г. Д., Абдуллаева, Д. К., & Худайберганов, Д. Г. (2017). Магнитно-резонансная томография в диагностике травматических повреждений коленного сустава. *Медицинская визуализация*, 21(2), 114-119.
6. Жуманиезова, Ш. К., Жуманиязов, К. А., & Сапарбаева, Н. Р. (2023). Эндометриоз-Ассоциированное Бесплодие В Хорезмской Области: Роль Лапароскопии В Диагностике И Лечении. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(6), 614-620.
7. Матризаева Г.Д. Иммуногистохимический метод обследования эндометрия при привычном невынашивании беременности в первом триместре // *The Journal of humanities and natural sciences/vol.I (2023) P.93*
8. Матризаева, Г. Д., & Ихтиярова, Г. А. (2023). Иммуногистохимические И Патоморфологические Особенности Эндометрия При Привычном Невынашивании Беременности В Ранних Сроках. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(6), 336-348.
9. Матризаева, Г. Д., Ихтиярова, Г. А., Дустова, Н. К., & Икрамова, Х. С. Роль эндометрия в патогенезе невынашивания беременности: иммуногистохимические и клинические аспекты. *Клинический разбор*, 21.
10. Abdusharipov, M. A., Matrizayeva, G. D., Abdullayeva, D. K., & Khudayberganov, D. G. (2017). Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Traumatic Injuries Knee Joint. *Medical Visualization*, (2), 114-119.
11. Aytimova, G. Y., Rozikhodjaeva, G. A., Matrizayeva, G. D., Yakubova, A. B., & Rakhmanova, N. K. (2020). Assessment of Informativity of Dopplerographic Determination of the Ankle-Brachial Index. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(4), 7636-7641.

12. Dilnoza, A., Gulnara, M., Dilfuza, M., & Gulistan, B. (2016). Comparative risk assessment of pre eclampsia in surveyed pregnant women. *International scientific review*, (3 (13)), 235-237.
13. Kurbaniyazova, M. Z., Matrizayeva, G. D., Duschanova, Z. A., & Saparbayeva, N. R. (2019). OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME-AS A COMPLICATION OF OVULATION INDUCTION. *Central Asian Journal of Pediatrics*, 2(2), 123-128.
14. Matrizayeva Gulnara Djumaniyazovna, & Ikhtiyarova Gulchekhira Akmalovna. (2022). IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIUM IN MISCARRIAGE. *World Bulletin of Public Health*, 17, 105-107.
15. Matrizayeva Gulnara Jumaniyazovna, Alimova Makhliyo Mahmud kizi, Erezhepbaev K. T., & Bakhtiyarova A. M. (2022). The Role of Vitamin D In The Regulation Of Steroid And Folliculogenesis Processes, In The Development Of Hormonal Disorders In Endocrine Infertility In Women Living In The Aral Sea Region .
16. Navruzova, N. O., Ikhtiyarova, G. A., & Matrizayeva, G. D. (2021). Modern aspects of diagnosis and treatment of precancerous diseases of the cervix. *Journal of Natural Remedies*, 22(1 (2)), 65-72.
17. Rakhmanova, N. K., Matrizayeva, D. G., & Kattakhodjaeva, M. K. (2022). Diagnosis of Genital Tract Biocenosis by Polymerase Chain Reaction in Women of Reproductive Age Using Separate Contraception Methods, With Thyroid Diseases. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES*, 1(4), 151-159.
18. Sadullayeva, O. R., Matyakubova, S. A., & Matrizayeva, G. D. (2020). Diagnosticheskiye i klinicheskiye problemy pri pere-noshennoy beremennosti v sovremennom akusherstve [Diagnostic and clinical problems in harvested pregnancy in modern obstetrics]. *Novyy den'v meditsine-New day in medicine*, 2(30), 672-675.
19. Saxibovna, I. K., Djumaniyazovna, M. G., & Oktamboevich, K. A. (2022). Assisment of Quality of Life Indicators in Hormonal Infertility in Women and Determine the Value of Melatonin in Treatment. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 1(10), 146-151.
20. Абдиримова, А. Д., & Матризаева, Г. Д. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ЭЛЕМЕНТОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН. МУХАРРИР МИНБАРИ МЕНЕЖМЕНТ ВА МАРКЕТИНГ.
21. Абдиримова, А. Д., Туйчиева, Г. В., & Матризаева, Г. Д. (2014). Взаимосвязь интенсивности выявления элементов воспаления и этиологических агентов воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *Вісник проблем біології і медицини*, (4 (4)), 46-49.
22. Абдиримова, А. Д., Туйчиева, Г. В., & Матризаева, Г. Д. (2014). Интенсивности выявления элементов воспаления и этиологических агентов воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *Вісник проблем біології і медицини*, 4(4), 46-50.
23. Абдурахманова, Д. Н., Матризаева, Г. Д., & Маткаримова, Д. С. (2016). Хронический пиелонефрит как фактор риска преэклампсии у женщин проживающих в регионе Приаралья. In *The Ninth European Conference on Biology and Medical Sciences* (pp. 3-6).
24. Абдушарипов, М. А., Матризаева, Г. Д., Абдуллаева, Д. К., & Худайбергенов, Д. Г. (2017). Магнитно-резонансная томография в диагностике травматических повреждений коленного сустава. *Медицинская визуализация*, 21(2), 114-119.
25. Доброхотова, Ю. Э., Ихтиярова, Т. А., Дустова, Н. К., Матризаева, Г. Ж., & Аслонова, М. Ж. (2020). FEATURES OF A CURRENT PREGNANCY AND DELIVERY IN PREGNANT WOMEN WITH VARICOSE. *Новый день в медицине*, (1), 474-481.
26. Маткаримова, Д. С., Матризаева, Г. Д., & Раззакбергенова, Г. О. (2015). РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ.

In The First International conference on development of education and psychological science in Eurasia (pp. 16-19).

27. Матризаева Г. Д., Алимова М. М., & Бахтиёрова А.М. (2023). КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. *International Conference on Multidisciplinary Science*, 1(3), 30–31.
26. Матризаева, Г. (2018). Синдром поликистозных яичников был и остаётся проблемой научной и практической медицины. *Журнал вестник врача*, 1(4), 110-115.
28. Матризаева, Г. Д. (2018). Патогенез предменструального синдрома. In *Современные медицинские исследования* (pp. 32-34).
28. Матризаева, Г. Д. (2022). ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. *Talqin va tadqiqotlar ilmiy-uslubiy jurnali*, 1(10), 182-184.
29. Матризаева, Г. Д., & Юсупова, М. А. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 1 ТРИМЕСТРЕ РЕСПУБЛИКИ GESTАЦИИ. МИНИСТЕРСТВО УЗБЕКИСТАН РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ЧАСТНОЙ ПРАКТИКИ УЗБЕКИСТАНА КЛИНИКА «МАНЛИҲО-ШИҲО» & V «МАНЛИҲО-ШИҲО» & V, 87.
30. Матризаева, Г. Д., Алимова, М. М., & Кличева, Т. А. (2019). Современное состояние проблемы теорий развития преэклампсии как тяжелого осложнения беременности. *Вестник науки и образования*, (19-2 (73)), 72-75.
31. Матризаева, Г. Д., Икрамова, Х. С., & Ражабова, Г. О. (2020). ОЦЕНИТЬ КУМУЛЯТИВНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТИМУЛЯЦИИ МОНООВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ШТЕЙНА-ЛЕВЕНТАЛЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ. *Новый день в медицине*, (1), 273-275.
32. Матъякубова, З., Туйчиева, Г., Аюпова, Ф., & Матризаева, Г. (2011). Преждевременная недостаточность яичников: вопросы терминологии и иммунологические аспекты заболевания (обзор литературы). *Журнал вестник врача*, 1(4), 78-81.
33. Матъякубова, З., Туйчиева, Г., Аюпова, Ф., & Матризаева, Г. (2011). Психоэмоциональные расстройства у женщин с преждевременной недостаточностью яичников и их коррекция згт. *Журнал вестник врача*, 1(4), 82-84.
34. Наврузова, Н. О., Ихтиярова, Г. А., & Матризаева, Г. Д. (2021). Современные аспекты диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки шейки матки. *Журнал природных средств правовой защиты*, 10, 65-72.
35. Dzhumaniyazovna, M. G., & Akmalovna, I. G. (2024, September). IMMUNOHISTOCHEMICAL APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF EARLY MISCARRIAGE. In *INTERNATIONAL SCIENTIFIC E-CONFERENCE" IMPACT OF THE MODERNIZATION PROCESS ON SECTORS AND INDUSTRIES"*–Arizona, USA (Vol. 2, pp. 81-88).