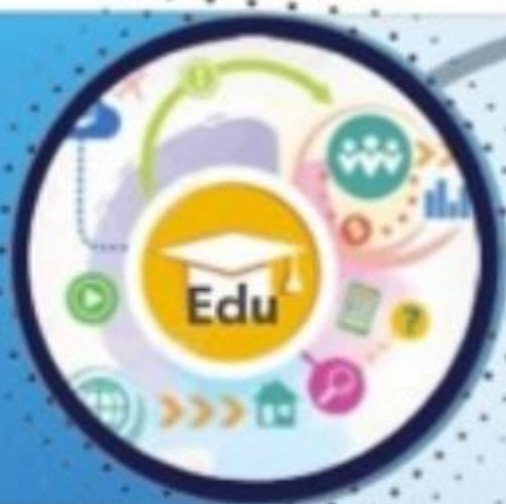




TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100 TMA
ANNIVERSARY



Journal of Educational and Scientific Medicine



Issue 5 | 2025



OAK.UZ

Google Scholar

Science Education Commission of the Cabinet
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ENDOMETRIAL IMPLANTATION MARKERS IN WOMEN WITH INFERTILITY

Jalolova G.S., Shukurov F.I., Juraeva A.J.

Department of Obstetrics and Gynecology, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan, E-mail:

gjalolova761@gmail.com

Department of Obstetrics and Gynecology, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan, E-mail:

prof.farxadshukurov@gmail.com

Department of Obstetrics and Gynecology, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan, E-mail:

orazali91aynura94@gmail.com

Abstract

Introduction: The success of embryo implantation largely depends on endometrial receptivity, which is regulated by specific molecular biomarkers. Early detection of these markers is essential for diagnosing and predicting causes of infertility.

Objective: To assess the expression and clinical–diagnostic significance of the endometrial implantation biomarkers — BCL6, CXCL13, and ZBTB16 — in infertile women.

Materials and Methods: A total of 80 reproductive-aged women were included (mean age 32.0 ± 4.8). The main group ($n=50$) consisted of patients with idiopathic infertility and endometrial dysfunction; the control group ($n=30$) included women with confirmed natural pregnancies. Biomarker levels were assessed via immunohistochemistry in luteal-phase endometrial biopsies.

Results: BCL6 and CXCL13 were significantly overexpressed, and ZBTB16 underexpressed in the main group compared to controls ($p<0.01$). Strong inverse correlations were observed between BCL6 and implantation success ($r=-0.71$), and moderate for CXCL13 ($r=-0.59$); ZBTB16 showed a moderate positive correlation ($r=+0.64$). ROC analysis identified optimal cut-off values: BCL6 — 1.4 score (Se 80%, Sp 78%), ZBTB16 — 0.75 score (Se 76%, Sp 80%).

Conclusion: The expression profiles of BCL6, CXCL13, and ZBTB16 provide clinically valuable diagnostic and prognostic information, supporting their use in personalized reproductive strategies and in improving implantation outcomes in infertile women.

Keywords: endometrium, implantation, biomarkers, infertility, BCL6, CXCL13, ZBTB16, immunohistochemistry, ROC analysis

БЕПУШТ АЁЛЛАРДА ЭНДОМЕТРИЙ ИМПЛАНТАЦИЯ МАРКЕРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Жалолова Г.С., Шукуров Ф.И., Жураева А.Ж.

Тошкент давлат тиббиёт университети, акушерлик ва гинекология кафедраси, E.mail: gjalolova761@gmail.com

Тошкент давлат тиббиёт университети, акушерлик ва гинекология кафедраси, E.mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Тошкент давлат тиббиёт университети, акушерлик ва гинекология кафедраси, E.mail: orazali91aynura94@gmail.com

Абстракт

Қириш: Имплантация жараёнининг муваффақияти эндометрийнинг рецептивлигига боғлиқ бўлиб, унинг асосий молекуляр кўрсаткичлари – имплантация биомаркерлари ҳисобланади. Уларнинг аниқланиши бепуштлиқ сабабларини эрта диагностика қилиш ва прогнозлашда муҳим аҳамият касб этади.

Мақсад: Бепушт аёлларда эндометрий имплантация маркерлари – BCL6, CXCL13 ва ZBTB16 экспрессиясини баҳолаш, уларнинг клиник-диагностик ва прогностик аҳамиятини аниқлаш.

Материал ва усуллар: Тадқиқотга 80 нафар репродуктив ёшдаги аёл жалб қилинди. Асосий гуруҳга идиопатик бепуштлиқ ва эндометриал дисфункцияси бор 50 аёл, назорат гуруҳига табиий ҳомиладорликка эришган 30 аёл киритилди. BCL6, CXCL13 ва ZBTB16 экспрессияси эндометриал биопсияда ИГХ усулида баҳоланди.

Натижалар: BCL6 ва CXCL13 экспрессияси асосий гуруҳда юқори, ZBTB16 эса паст даражада аниқланди ($p < 0.01$). BCL6 ва CXCL13 имплантация самарадорлиги билан тескари, ZBTB16 эса мусбат корреляцияда бўлди. ROC таҳлилида BCL6 учун cut-off = 1.4 балл (Se 80%, Sp 78%), ZBTB16 учун = 0.75 балл (Se 76%, Sp 80%) аниқланди.

Хулоса: Ушбу маркерлар имплантация жараёнига баҳо бериш, хавф профилини аниқлаш ва персоналлаштирилган терапия тактикаларини шакллантиришда ишончли диагностик восита ҳисобланади.

Калит сўзлар: эндометрий, имплантация, биомаркер, BCL6, CXCL13, ZBTB16, бепуштлиқ, диагностика, ROC-анализ

Клиническая и диагностическая значимость маркеров имплантации эндометрия у женщин с бесплодием
Жалолова Г.С., Шукуров Ф.И., Жўраева А.Ж.

Ташкентский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, E-mail:
gjalolova761@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, E-mail:
prof.farxadshukurov@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, E-mail:
orazali91aynura94@gmail.com

Абстракт

Введение: Успешность имплантации зависит от рецептивности эндометрия, ключевыми маркерами которого являются молекулы имплантации. Их выявление важно для ранней диагностики и прогнозирования причин бесплодия.

Цель: Оценить экспрессию эндометриальных маркеров имплантации — BCL6, CXCL13 и ZBTB16 — у женщин с бесплодием и определить их клинико-диагностическую и прогностическую значимость.

Материалы и методы: Обследовано 80 женщин репродуктивного возраста (основная группа — 50 с идиопатическим бесплодием и эндометриальной дисфункцией; контрольная — 30 с естественной беременностью). Уровни маркеров в биоптате эндометрия оценивались методом ИГХ.

Результаты: Уровень экспрессии BCL6 и CXCL13 был достоверно выше, а ZBTB16 — ниже в основной группе ($p < 0.01$). Корреляция BCL6 и CXCL13 с успешностью имплантации была отрицательной, а ZBTB16 — положительной. По данным ROC-анализа, оптимальные cut-off: BCL6 — 1.4 балла (Se 80%, Sp 78%), ZBTB16 — 0.75 балла (Se 76%, Sp 80%).

Заключение: BCL6, CXCL13 и ZBTB16 являются надежными молекулярными маркерами, позволяющими оценить рецептивность эндометрия, прогнозировать исход имплантации и персонализировать терапевтические подходы.

Ключевые слова: эндометрий, имплантация, биомаркеры, бесплодие, BCL6, CXCL13, ZBTB16, ИГХ, ROC-анализ

КИРИШ

Репродуктив соғлиқни таъминлаш ҳар бир мамлакатда демографик барқарорлик ва ижтимоий ривожланишнинг муҳим асосларидан бири ҳисобланади. Бугунги кунда бепуштлиқ дунё аҳолисининг 10–15% ни камраб олган глобал муаммолардан бирига айланган бўлиб, айниқса ривожланаётган давлатларда унинг аниқ сабабларини аниқлаш ва самарали даволаш мураккаб бўлиб қолмоқда [1, 2]. Кўпгина ҳолларда бепуштлиқ идиопатик характерга эга бўлиб, бу репродуктив жараёнларнинг чуқурроқ, молекуляр ва иммунологик даражада ўрганилишини талаб этади [3, 4].

Ҳомиладорлик жараёнининг муваффақиятли кечишида имплантация жараёни ҳал қилувчи босқичлардан бири саналади. Ушбу жараёнда факат эмбрион сифатининг эмас, балки эндометрийнинг рецептив ҳолати — яъни имплантация учун тайёрлиги ҳам муҳим ўрин тутди [5]. Эндометрий рецептивлиги аниқ бир вақтда (шунингдек, "имплантация ойнаси" деб номланадиган вақтда) махсус генлар, транскрипцион омиллар ва биологик фаол

моддаларнинг — имплантация маркерларининг — экспрессияси билан белгиланади [6, 7]. Улар каторига NOXA10, LIF (Leukemia Inhibitory Factor), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), BCL6, IL-6 ва бошқалар киради [8, 9, 10]. Ушбу молекулаларнинг меъёрий даражада ёки пасайтирилган ҳолда ифодаланиши эмбрионнинг муваффақиятли имплантацияланишига тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади [11, 12].

Айниқса, аёлларда анатомик, гормонал ва овулятор фаолият меъёрида бўлса ҳам, имплантацияга бўлган босқичлардаги ноаён функционал бузилишлар кўп ҳолларда инкор этиб бўлмайдиган бепуштлиқ сабаби сифатида намоён бўлади [13]. Шундай ҳолларда эндометрий имплантация маркерларини таҳлил қилиш орқали мазкур ноаниқ ҳолатни эрта аниқлаш, клиник тактикани ўзгартириш ва индивидуал терапияни режалаштириш мумкин бўлади [14, 15].

Бугунги кунда имплантация билан боғлиқ муаммолар ЭКУ (экстракорпорал уруғлантириш) муваффақиятсизликларининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Айрим тадқиқотларда, имплантация муваффақиятсизлиги қайд этилган аёлларнинг 60% гача қисмидан эндометрий рецептивлигидаги ноқонунийликлар аниқланган [16, 17]. Шу боис, эндометрий тўқимасидаги молекуляр маркерларнинг клиник ва диагностик салоҳиятини баҳолаш репродуктив тиббиётнинг долзарб илмий йўналишларидан бирига айланган [18, 19, 20].

Тадқиқотнинг мақсади — бепуштлиқ ҳолатларида эндометрий имплантация маркерларининг экспрессиясини ўрганиш, уларнинг клиник-диагностик аҳамиятини баҳолаш ва репродуктив натижалар билан боғлиқлигини таҳлил қилиш орқали имплантацияга тайёрлик даражасини аниқлашдаги ролни ёритиб беришдан иборат.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ

Тадқиқотга 2023–2024 йиллар давомида Тошкент давлат тиббиёт университети акушерлик ва гинекология кафедраси клиник базасида мурожаат қилган жами 80 нафар репродуктив ёшдаги аёллар (ўртача ёш – $32,0 \pm 4,8$ ёш) жалб қилинди. Уларнинг барчаси клиник, эхографик ва морфологик текширувлар натижаларига асосан икки гуруҳга ажратилди:

Асосий гуруҳ ($n=50$) – клиник ва лаборатор маълумотлар асосида идиопатик бепуштлиқ ва эндометриал дисфункция ташхиси қўйилган аёллар.

Назорат гуруҳи ($n=30$) – табиий ҳомиладорликка эришган, нормал гистологик ва эхографик эндометрийга эга соғлом аёллар.

Киритиш мезонлари:

- 20–40 ёшда бўлиш;
- менструал цикли регуляар бўлиши;
- идиопатик бепуштлиқ (кем деганда 12 ойдан ортиқ муддатда ҳомиладорликнинг йўқлиги);
- эхографик ва гормонал репродуктив функциянинг меъёрий кўрсаткичлари;
- лютеин фазаси даврида эндометриал биопсия олишга розилик бериш.

Киритмаслик мезонлари:

- тухумдонлар поликистоз синдроми, гиперпролактинемия, туба-фактор ёки эркак омил билан боғлиқ бепуштлиқ;
- аутоиммун касалликлар, диабет, ёки бошқа эндокрин патологиялар;
- инфекцион эндометрит ёки шубҳали яллиғланиш аломатлари;
- охириги 3 ой ичида гормонал терапия қабул қилганлар

Барча аёллардан менструал циклининг лютеин фазасида (20–23 кунлар) трансцервикал эндометриал биопсия олинди. BCL6, CXCL13 ва ZBTB16 экспрессияси эндометриал тўқимада иммуногистохимик (ИГХ) таҳлил орқали баҳоланди.

Ишлатилган антителолар ва протокол:

Маркер	Антитело тури	Компания / Каталог №	Дилуция	Инкубация шароити
BCL6	Rabbit monoclonal	Cell Marque / 760-4242	1:100	+4°C, 12 соат
CXCL13	Rabbit polyclonal	Abcam / ab112521	1:200	RT, 1 соат
ZBTB16	Mouse monoclonal	Santa Cruz / sc-28319	1:100	RT, 1.5 соат

Иммунобояш Ventana BenchMark XT автоматлаштирилган платформада амалга оширилди. DAB-хромоген ва Mayer's hematoxylin контрастлантирувчи модда сифатида қўлланилди.

Экспрессияни баҳолаш (scoring system)да маркер экспрессияси semi-quantitative histological score (H-score) асосида баҳоланди:

$H\text{-score} = (\% \text{ ифодаланган хужайралар}) \times \text{интенсивлик балли (0–3)}$

(0 – экспрессияланмаган, 1 – заиф, 2 – ўртача, 3 – кучли экспрессия)

Шу билан бирга, умумий визуал аналог шкала (VAS) асосида ҳар бир маркер учун 0 дан 3 гача балл қўйилди:

- 0 балл – экспрессияланмаган;
- 1 балл – $\leq 10\%$ хужайрада заиф экспрессияси;
- 2 балл – $10\text{--}50\%$ хужайрада ўртача;
- 3 балл – $> 50\%$ хужайрада кучли экспрессияси.

Баҳолаш жараёни икки мустақил патолог томонидан амалга оширилди; номувофиқ ҳолларда учинчи мутахассис фикри ҳисобга олинди.

Барча статистик ҳисоблашлар SPSS 26.0 (IBM, USA) дастури орқали амалга оширилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ Стьюдент t-тести ёки Манн–Уитни тестлари орқали баҳоланди (нормал тақсимотга қараб). Корреляция таҳлили Пирсон ва Спирмен коэффициентлари билан аниқланди.

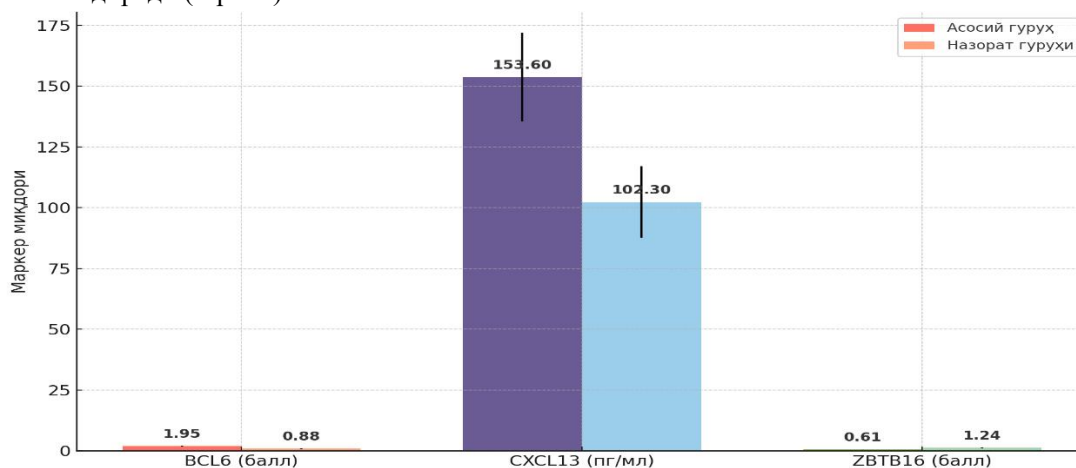
ROC-анализ орқали ҳар бир маркер учун cut-off нуқталар, сезгирлик (Se) ва махсуслик (Sp) кўрсаткичлари ҳисоблаб чиқилди. Барча натижалар учун аҳамият даражаси $p < 0.05$ деб қабул қилинди.

НАТИЖАЛАР

Тадқиқот натижалари, BCL6 маркер экспрессияси асосий гуруҳда юқори даражада аниқланди ($1,95 \pm 0,22$ балл), назорат гуруҳида эса паст ($0,88 \pm 0,17$ балл) ($p < 0,01$). Бу ҳолат субклиник эндометрит ва прогестерон қаршилиги (PR resistance) билан боғлиқ бўлиб, имплантация жараёнига тўсқинлик қилувчи асосий механизмлардан бири эканлигини кўрсатади.

CXCL13 маркер даражаси асосий гуруҳда $153,6 \pm 18,2$ пг/мл ни ташкил қилди, назоратда эса $102,3 \pm 14,7$ пг/мл ($p < 0,01$). CXCL13 – В-хужайра хемотаксисига масъул цитокин бўлиб, унинг юқори даражаси эндометрийда иммун фаолликнинг ошганини ва имплантацияга нохуш муҳит яратилишини кўрсатади.

ZBTB16 (PLZF) маркери экспрессияси асосий гуруҳда $0,61 \pm 0,09$ балл даражасида қайд этилди, назорат гуруҳида эса $1,24 \pm 0,15$ балл ($p < 0,01$). Бу ҳолат стромал дифференциация ва децидуализация жараёнидаги кечикиш ёки етишмовчиликни билдиради (1-расм).



1-расм.Тадқиқотга киритилган аёлларда имплантацияга оид маркерлар миқдор даражалари ($\pm SD$)

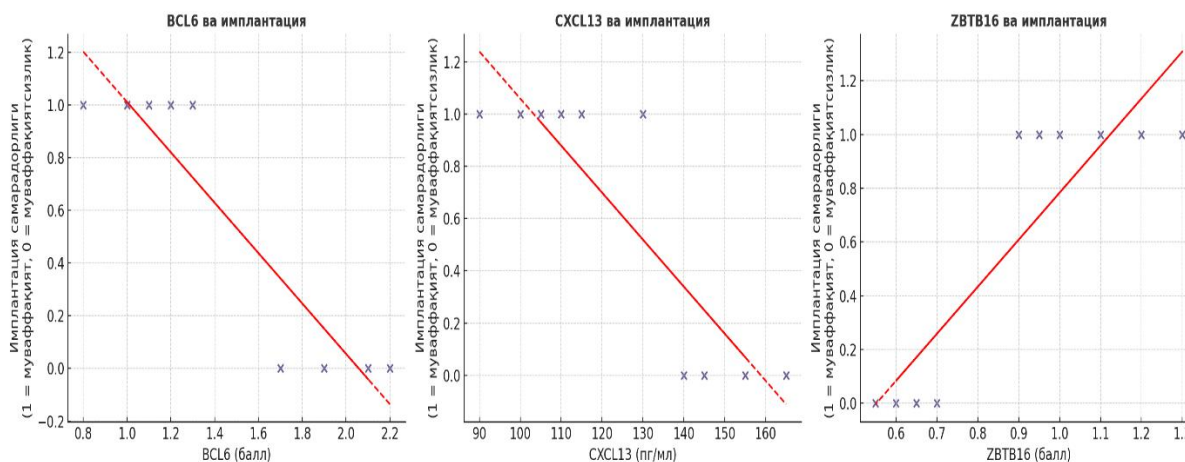
Имплантация жараёни самарадорлиги билан маркерлар экспрессия даражалари ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш мақсадида корреляцион таҳлил ўтказилди. Корреляцион таҳлил натижалари қуйидагиларни кўрсатди:

BCL6 экспрессияси ва имплантация самарадорлиги ўртасида кучли тескари корреляция аниқланди ($r = -0.71$; $p < 0.01$), бу эса мазкур маркернинг юқори даражада бўлиши имплантация жараёни муваффақиятининг пасайиши билан

боғлиқлигини тасдиқлайди. Ушбу ҳолат BCL6'нинг прогестерон қаршилиги ва субклиник яллиғланиш ҳолатлари билан ҳамбарчас боғлиқ патогенетик ролини кўрсатади.

CXCL13 даражаси ва имплантация самарадорлиги ўртасида ўрта даражадаги тескари корреляция кузатилди ($r = -0.59$; $p < 0.01$), бу иммунологик фаолликнинг ортиши ва хорион-эндометрий ўзаро таъсирининг бузилиши орқали имплантацияга ноҳуш муҳит яратилиши мумкинлигини англатади.

ZBTB16 (PLZF) экспрессияси ва имплантация муваффақияти ўртасида ўрта даражадаги мусбат корреляция қайд этилди ($r = +0.64$; $p < 0.01$), яъни мазкур маркернинг юқори даражада бўлиши эндометриал строманинг децидуализацияга тайёрлиги ва имплантацияга қулай шароит яратилиши билан боғлиқлигини кўрсатади (2-расм).



2-расм. Тадқиқотга киритилган аёлларда маркерлар билан имплантация самарадорлиги ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Имплантация жараёни самарадорлигини прогнозлашда BCL6, CXCL13 ва ZBTB16 маркерларининг диагностикаҳамияти ROC-анализ орқали баҳоланди. Ушбу таҳлил ҳар бир маркер учун оптимал cut-off нуқталарини, шунингдек сезгирлик (Se) ва маҳсуслик (Sp) кўрсаткичларини аниқлаш имконини берди:

BCL6 учун cut-off нуқта – 1.4 услубий балл даражасида белгиланди. Ушбу чегарадан юқори экспрессия даражаси бўлган ҳолларда имплантация муваффақиятсизлиги хавфи юқори бўлиб, 80% сезгирлик ва 78% маҳсуслик билан прогноз қилинди. Бу ҳолат BCL6'нинг прогестерон қаршилиги ва субклиник эндометритни акс эттирувчи ишончли диагностик биомаркер сифатидаги ролини тасдиқлайди.

CXCL13 учун cut-off нуқта – 140 пг/мл даражасида аниқланди. Ушбу даражадан юқори қийматлар иммун жавоб фаоллиги ортиши ва хорионнинг эндометрий томонидан қабул қилинишидаги муаммолар билан боғлиқ бўлиб, имплантация муваффақиятсизлиги хавфини кўрсатади.

ZBTB16 учун cut-off нуқта – 0.75 услубий балл сифатида баҳоланди. Бу чегарадан паст экспрессия даражаси эндометрий стромасининг децидуализация ва имплантацияга тайёргарлик даражаси етишмовчилиги билан боғлиқ бўлиб, имплантация муваффақиятсизлигининг ишончли маркери сифатида намоён бўлади.

МУҲОКАМА

Олиб борилган тадқиқот натижалари имплантация жараёни самарадорлигига таъсир этувчи эндометриал маркерларнинг (BCL6, CXCL13, ZBTB16) аҳамиятини яна бир бор тасдиқлади ва уларнинг клиник-диагностик ҳамда прогностик салоҳиятини очиб берди.

BCL6 молекуласи — яқин йилларда субклиник эндометрит ва прогестерон қаршилиги (PR resistance) билан боғлиқ ҳолатларнинг маркери сифатида кенг ўрганилаётган биомаркерлардан бири. Бизнинг тадқиқотимизда BCL6 экспрессиясининг бепушт аёлларда аҳамиятли даражада юқори эканлиги (1.95 ± 0.22 балл, $p < 0.01$) ва у имплантация самарадорлиги билан кучли тескари корреляцияда ($r = -0.71$) эканлиги аниқланди. Бу ҳолат Лешер ва ҳаммуаллифлар (Leshner et al., 2017) томонидан олиб борилган тадқиқотлар билан ҳамосон бўлиб, уларда BCL6 ортиқча ифодаланиши эндометрийдаги яллиғланиш ҳолати ва репродуктив функциянинг бузилиши билан боғлиқлиги таъкидланган.

Шунингдек, CXCL13 даражасининг асосий гуруҳда юқори эканлиги ва унинг имплантация самарадорлиги билан ўртача тескари корреляцияси ($r = -0.59$; $p < 0.01$) ушбу цитокиннинг эндометриал иммун муҳитдаги дисбалансни акс эттирувчи маркер сифатидаги аҳамиятини кўрсатади. CXCL13 — В-лимфоцитларни жалб этувчи хемокин бўлиб, унинг ортиқча ифодаланиши автоиммун характердаги яллиғланиш жараёнлари, айниқса хроник эндометрит ва иммунологик имплантация муваффақиятсизлигида муҳим роль ўйнаши мумкин. Бу натижалар Yamagami ва бошқалар (2020) томонидан аниқланган маълумотларни тасдиқлайди, уларда CXCL13 даражасининг юқори бўлишида ҳомиладорлик кўрсаткичлари кескин пасайганлиги таърифланган.

ZBTB16 (PLZF) маркерининг паст даражада ифодаланиши (0.61 ± 0.09 балл) асосий гуруҳда эндометриал строма дифференциацияси ва децидуализация жараёнида кечикишлар мавжудлигини кўрсатди. Бу ҳолат имплантация учун муҳим физиологик тайёргарликнинг етишмаслигидан далолат беради. Мусбат корреляция ($r = +0.64$; $p < 0.01$) ZBTB16 даражаси ва имплантация самарадорлиги ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқликни тасдиқлади. Ҳозирги вақтда ZBTB16 молекуласи стромал хужайраларнинг децидуализациясини бошқарувчи муҳим транскрипцион омил сифатида қаралади, ва у ҳақдаги тадқиқотлар чекланган бўлса-да, Кейли ва ҳамкасблари (Kayli et al., 2019) ушбу молекуланинг репродуктив жараёнлардаги муҳим ролини қайд этганлар.

ROC-анализ натижалари ушбу маркерларнинг прогнозлашдаги аҳамиятини тасдиқлаб, BCL6, CXCL13 ва ZBTB16 учун юқори сезгирлик ва махсуслик даражалари билан оптимал cut-off нуқталарини аниқлаш имконини берди. Айниқса, BCL6 учун 1.4 балллик чегара имплантация муваффақиятсизлигини 80% сезгирлик ва 78% махсусликда аниқлаш имконини берди. Бу ҳолат уни клиник амалиётда фойдаланиш учун ишончли биомаркерга айлантиради.

Умуман олганда, ушбу тадқиқот натижалари имплантация жараёнидаги ноаён патогенетик механизмларни аниқлаш ва бепуштлиқ сабабларини эрта аниқлашга хизмат қиладиган молекуляр маркерларнинг клиник қийматини очиб берди. Шунингдек, BCL6, CXCL13 ва ZBTB16 маркерлари асосида индивидуал хавф профилини шакллантириш ва прогнозлаш моделини яратиш, келгусида персоналлаштирилган терапевтик ёндашувларнинг асосини ташкил қилиши мумкин.

ХУЛОСА

Тадқиқот натижалари, BCL6, CXCL13 ва ZBTB16 биомаркерлари имплантация жараёнидаги функционал ҳолатни баҳолашда ишончли кўрсаткичлар сифатида намоён бўлишини кўрсатди. Ушбу маркерлар экспрессияси ва даражалари асосида индивидуал хавф профилини шакллантириш, шунингдек имплантация самарадорлигини прогнозлаш мумкин. ROC таҳлиллари мазкур биомаркерларнинг диагностик қийматини тасдиқлаб, уларни аёлларда имплантация муваффақиятини прогнозлаш ва персоналлаштирилган терапияни танлашда самарали восита сифатида қўллаш имкониятини кўрсатди. Шу боисдан, BCL6, CXCL13 ва ZBTB16 биомаркерларини клиник амалиётга жорий этиш орқали ЭКУ (IVF) муваффақиятини ошириш, имплантация жараёнини оптималлаштириш ва даволаш харажатларини қисқартиришга эришиш мумкин.

Moliyalashtirish

Moliyaviy qo'llab-quvvatlash taqdim etilmagan

Financial support

No financial support has been provided for this work

Qarama-qarshi manfaatlar

Manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini ma'lum qiladi

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Адабиётлар рўйхати

1. Абу-Абдаллах М., Артымук Н.В., and Сурина М.Н.. "Рецептивность эндометрия. Маркеры имплантации" *Фундаментальная и клиническая медицина*, vol. 3, no. 3, 2018, pp. 71-77.
2. Айламазян Э. К. и др. Маркеры имплантационной восприимчивости эндометрия: роль и значение в циклах экстракорпорального оплодотворения // *Молекулярная медицина*. – 2014. – №. 3. – С. 3-8.
3. Вартанян Э. В. и др. Роль системной терапии при бесплодии и неудачах реализации репродуктивной функции // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2018. – Т. 12. – №. 1. – С. 6-16.

4. Кравчук Я. Н., Калугина А. С. Оценка рецептивности эндометрия с помощью биомаркеров //Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. 61. – №. 6. – С. 61-67.
5. Крылова Ю. С., Кветной И. М., Айламазян Э. К. Рецептивность эндометрия: молекулярные механизмы регуляции имплантации //Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 62. – №. 2. – С. 63-74.
6. Шуршалина А. В., ДЕДУРА Т. А. Морфо-функциональные перестройки эндометрия в " окне имплантации" //Акушерство и гинекология. – 2011. – №. 7-2. – С. 9-13.
7. Пономаренко К. Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями в репродуктивной системе //Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – №. 4. – С. 90-97.
8. Мотовилова Т. М. и др. Современные представления о проблеме эндометриального бесплодия на фоне «тонкого эндометрия»(обзор литературы) //Consilium Medicum. – 2024. – Т. 26. – №. 7. – С. 403-410.
9. Kayumova D. T., Magzumova N. M., Komilova D. Thin endometrium. ways to solve the problem. – 2024.
10. Кадирбаева М. Т. Эндометрит диагностика, даволаш ва сурункали эндометритнинг бепуштликка таъсири //journal of Scientific research, modern views and innovations. – 2024. – т. 1. – №. 2. – с. 207-210.
11. Leshner, B. et al. (2017). "Endometrial BCL6 Testing for the Prediction of IVF Outcomes." *Reproductive Sciences*, 24(5), 687–692.
12. Ekemen, S. et al. (2023). "Endometrial Staining of CD56, BCL-6, and CD138 Improve Diagnosis and Clinical Pregnancy Outcomes in Unexplained Infertility and Recurrent IVF Failures." *Diagnostics*, 13(9), 1557.
13. Yamagami, W. et al. (2020). "CXCL13 Expression in the Endometrium of Women with Unexplained Infertility." *Human Reproduction*, 35(3), 569–577.
14. Kayli, H. et al. (2019). "ZBTB16 (PLZF) Expression in Endometrial Stromal Cells and Its Role in Decidualization." *Fertility and Sterility*, 112(4), 748–756.
15. Benkhalifa M, Joao F, Duval C, Montjean D, Bouricha M, Cabry R, Bélanger MC, Bahri H, Miron P, Benkhalifa M. Endometrium Immunomodulation to Prevent Recurrent Implantation Failure in Assisted Reproductive Technology. *Int J Mol Sci*. 2022 Oct 24;23(21):12787. doi: 10.3390/ijms232112787
16. Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil Steril*. 2019 Apr;111(4):611-617. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.009.
17. Mrozikiewicz AE, Ożarowski M, Jędrzejczak P. Biomolecular Markers of Recurrent Implantation Failure-A Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 18;22(18):10082. doi: 10.3390/ijms221810082.
18. Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod Update*. 2006 Nov-Dec;12(6):731-46. doi: 10.1093/humupd/dml004.
19. Hernández-Vargas P, Muñoz M, Domínguez F. Identifying biomarkers for predicting successful embryo implantation: applying single to multi-OMICS to improve reproductive outcomes. *Hum Reprod Update*. 2020 Feb 28;26(2):264-301. doi: 10.1093/humupd/dmz042.
20. Neykova K, Tosto V, Giardina I, Tsbizova V, Vakrilov G. Endometrial receptivity and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Jul;35(13):2591-2605. doi: 10.1080/14767058.2020.1787977.
21. G. S. Babadjanova, K. A. Sattarova, Rh Immunization of Rh Negative Pregnant Women Depending on Phenotype, *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, Vol. 14 No. 11, 2024, pp. 2919-2924. doi: 10.5923/j.ajmms.20241411.52.
22. Dilshodovna A. M. et al. THYROID DISORDERS AND PREGNANCY //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2025. – Т. 3. – №. 4. – С. 295-303.
23. Mirzaeva D., Nosirova S. COMPARATIVE ANALYSIS OF CONTRACEPTIVE INTENTIONS IN WOMEN AFTER CHILDBIRTH //Modern Science and Research. – 2025. – Т. 4. – №. 3. – С. 1699-1706.
24. Razzakova N., Qosimova H. RESTORATION OF FERTILITY AFTER SURGERY TO REMOVE UTERINE FIBROIDS IN PATIENTS OF THE OLDER REPRODUCTIVE GROUP //Современные подходы и новые исследования в современной науке. – 2025. – Т. 4. – №. 4. – С. 5-6.
25. Dilshodovna A. M., Sattarovna B. G., Saidakhmadovna R. N. The Role of Chronic Cholecystitis in the Development of Obstetric Complications //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. – Т. 14. – №. 2. – С. 532-536.
26. Sattarova K. A. et al. Clinical and Biological Importance of Micro RNA in the Formation of Women Reproductive Losses //Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2020. – Т. 14. – №. 4. – С. 7355.