

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН АКУШЕРЛИК ВА
ГИНЕКОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**
АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАЗИРОВА ЗИЛОЛА МАХАМАДОВНА

**ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАСТИК ЖАРАЁНЛАРИНИ ЭРТА
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ–2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Назирова Зилола Махамадовна

Эндометрий гиперпластик жараёнларини эрта
ташхислаш ва даволашга замонавий ёндашув..... 3

Назирова Зилола Махамадовна

Современные подходы к ранней диагностике и
лечению гиперпластических процессов эндометрия..... 27

Назирова Зилола Махамадовна

The modern approaches to early diagnosis and
treatment of endometrial hyperplastic processes..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 55

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН АКУШЕРЛИК ВА
ГИНЕКОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НАЗИРОВА ЗИЛОЛА МАХАМАДОВНА

**ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАСТИК ЖАРАЁНЛАРИНИ ЭРТА
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ–2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib327 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.uzaiig.uz) ҳамда «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Асранкулова Дилором Бахтияровна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Расмий оппонентлар:	Саиджалилова Дильноза Джавдатовна тиббиёт фанлари доктори, профессор Зуфарова Шахноза Алимджановна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил:100140, Тошкент ш, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 132 уй. Тел./факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50 E-mail: info@uzaiig.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган (Манзил: 100140, Тошкент ш, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 132 уй. Тел./факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50)

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2023 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.А.Алиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси
тиббиёт фанлари доктори, профессор

М.М.Файзырахманова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, биология фанлари номзоди

У.Ю.Юсупов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда эндометриянинг гиперпластик жараёнлари кенг тарқалган репродуктив касаллик бўлиб гинекологик касалликлари ичида етакчи ўринларидан бирини эгаллаб қолмоқда. ЖССТнинг маълумотларига кўра «...дунёда 25% ҳолатда эндометрий саратони эндометрийнинг яхши сифатли ўзгаришлари фонида ривожланиб, ўртача 6-7 йил давомийлигида ёмон сифатли жараёнга айланиши намоён бўлмоқда. Эндометрий саратонига айланиш частотаси 23% дан 57% гача ўзгариб турмоқда»¹. Баъзи муаллифлар берган маълумотларга кўра, «...безли-кистозли гиперплазияда эндометрий саратонининг пайдо бўлиши 2-5% ни ташкил қилмоқда, 15% ҳолатларда ясси хужайрали метаплазия ва 32% ҳолатларда эндометрийнинг аденоматоз гиперплазияси аниқланмоқда. Шунини таъкидлаш лозимки, аёлларда эндометрий гиперплазияси жараёнлари патогенезининг мураккаблиги ва касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш, оқибатларини башоратлаш, даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда кечки репродуктив ва пременопауза давридаги аёллар касалликларини аниқлаш, эрта босқичда ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада аёлларда аёлларда ЭПЖ келиб чиқиши ва ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш, гормонал ва иммунологик кўрсаткичларнинг ўзгаришларини аниқлаш, гормонал ўзгаришларга ферментатив, аутоиммун, инфекцион-токсик, ятроген ва психологик омилларини, гонадотропинлар миқдорлари билан боғлиқ жараёнларни аниқлаш, репродуктив ёшдаги аёлларда скрининг назорати тизимини ишлаб чиқиш, ЭПЖни морфологик, морфометрик ва иммун-гистокимёвий кўрсаткичларини аниқлаш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда ЭПЖ хавфини эрта ташхислаш, олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш ҳамда даволаш чора-тадбирларининг замонавий усулларини ишлаб чиқиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан репродуктив ёшдаги аёллар орасида турли касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактика сифатини оширишга, пременопауза ёшига хос ўзгаришлар натижасида келиб чиқадиган хаёт учун хавфли асоратларни ташхислаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштиришнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш борасида кенг камровли ислохотлар амалга оширилмоқда.

2018 йил 7 декабрдаги ПФ- 5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон

¹ World Health Organization website, 2017., <http://www.who.int/healthinfostatistics>

“Бирламчи тиббий-санитария ёрдамчи муассалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора тадбирлари тўғрисидаги Фармонлари ва 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513 сонли «Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган»

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Маълумки, катта репродуктив ёши ва ундан (пременопауза), перименопауза, менопауза даврига ўтиш жинсий гормонлар даражасининг прогноз қилинмаган флюктуацияси билан тавсифланади. Вазомотор ва эмоционал-вегетатив симптомлар пайдо бўлиши билан бир қаторда ушбу эндокрин ностабиллик 70-80% ҳолатда ҳайз цикл характерининг ўзгаришини клиник жавобини ўз ичига олади (Н. Critchley, 2020). Эстроген ва прогестеронларнинг ортиқлиги ёки танқислиги ҳайз даврида қоннинг кўп келиши ва узоқ вақт давом этиши, анемия, гиперпластик жараёнлар, шунингдек эндометрий атрофияси ҳамда бачадон миомасининг частотасининг ўсишида намоён бўлиши мумкин М. Vofill Rodriguez (2020). Аёллар ҳаётининг ушбу даврларида гинекологларга эндо ва миометрийнинг турли гиперпластик жараёнлари аденомиоз, бачадон миомаси, эндометрий гиперплазияси билан энг кўп мурожаат қилинади, кўпинча радикал гинекологик операцияларни талаб қилади (Р. И. Габидуллин, 2019). Маълумки гистерэктомия тухумдонларнинг гормонал фаоллигини пасайишига олиб келади, бу постгистерэктомия синдромини ривожланиши билан намоён бўлади, баъзи ҳолларда узоқ муддатли даволанишни талаб қилади (Смирнова Г.А., 2019). Жаррохликнинг ўзи организм учун турли хил жиддий асоратлар хавфи билан бирга келади (Доброхотова Э., 2017).

Кейинги йилларда гистологик текшириш мақсадида бачадон бўшлиғи шиллиқ қаватини кириб олиш эндометрий пролифератив жараёнлари диагностикасининг асосий услуги бўлиб қолмоқда (Алиева Д.А., 2019, Аскарлова З.З., 2021). Пременопауза даври прогестерон даражаси етарлича тез ва сезиларли даражада эстрадиол концентрациясининг пасайиши билан изохланади. (Артымук Н.В., 2020). Прогестерон танқислиги, гормонлар таъсирида бошқарилувчи гетероген хужайраларда бўладиган эндометрийда кўпроқ ифодаланади. Шундай қилиб, без эпителийси эстроген стимуляцияга, стромал пролиферация, прогестерон ва эстроген даражасига боғлиқ

(Ивановская Т.Н., 2019). М.А. Шалина (2018) маълумотларига кўра, секретор трансформация прогестерон даражасига боғлиқ бўлади.

Ҳозирги босқичда эндометрий ўзгаришларнинг хусусиятларини ҳар том онлама баҳолашга имкон берувчи биомаркерларни иммуногистохимёвий ўрганиш маълумотлари билан тасдиқланган морфологик хулоса даволаш тактик асини танлашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиши керак (Apostolou G., 2014, Bergeron C., 2018). Оддий, гиперпластик эндометрийнинг рецепторлари ҳолати ни таҳлил қилиш патологик шароитда ҳам эпителий, ҳам стромал ҳужайралар даги эстроген ва прогестерон рецепторлари сонининг ўзгаришини кўрсатади (Савельева Г.М., 2015).

Эндометрий пролифератив жараёнларининг алоҳида жиҳатларига бағишланган тадқиқотларда эндометрий патологик жараёнлари шаклланишининг ҳужайра ичи метаболик механизмларини оралик баҳолашини кўрсатувчи изланишлар, уларнинг ҳужайравий ва субҳужайравий даражада бошқарувчи омиллар тавсифи ҳамда рўйхати мавжуд эмас. Шу муносабат билан эндометрий гиперпластик жараёнларини ҳужайра ва субҳужайра механизмларини аниқлаш, эрта ташхислаш ва даволашга замонавий ёндашув ишлаб чиқиш ҳам илмий, ҳам амалий жиҳатдан долзарб муаммодир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлар режасига мувофиқ «Бачадондан аномал қон кетишни эрта ташхислаш ва даволашни замонавий усулларини такомиллаштириш» (2018–2020 йй.) амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади эндометрий гиперпластик жараёнларини эрта ташхислаш ва даволашга замонавий ёндашувни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

эндометрий гиперпластик жараёнлари кузатилган кечки репродуктив ва пременопауза давридаги аёлларнинг соматик статуси, генератив анамнези ва гинекологик касалликларини аниқлаш;

эндометрий гиперпластик жараёнлари кузатилган кечки репродуктив ва пременопауза давридаги аёлларда эндометрий морфологик тузилмасини аниқлаш;

кечки репродуктив ва пременопауза даврида эндометрий гиперпластик жараёнлари ва бачадондан аномал қон кетиш кузатилган аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларни ташхислашда эндометрий рецептор статуси ва Ki 67 иммуногистохимёвий текширув қийматини аниқлаш.

клиник, морфологик, иммуногистохимёвий тадқиқотлар натижалари асосида кеч репродуктив ва пременопаузал даврда аномал бачадондан қон кетиши ва эндометрий гиперпластик жараён билан оғриган беморларни олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017-2020 йилларда Андижон вилояти перинатал маркази гинекология бўлими назоратида бўлган 97 нафар

эндометрий гиперплазияси кузатилган бемор аёллар ҳамда 55 нафар қиёслаш гуруҳидаги кечки репродуктив ва пременопауза давридаги аёллар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида эндометрий гиперпластик жараёни кузатилган аёллар бачадон ва цервикал канали қириндиси морфологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, ультратовуш, гистероскопия, морфологик, иммуногистокимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

кеч репродуктив ва пременопаузал ёшдаги аёлларда эндометрий гиперпластик жараёни ривожланишининг клиник ва анамнестик хавф омиллари аниқланган;

илк бор кечки репродуктив ёшдаги беморларда эндометрий безли гиперплазияси полипоз билан биргаликда гистологик ташхисланган бўлса, пременопауза даврида эса эндометрий безли-кистозли гиперплазия ёшга боғлиқ холда кўпроқ учраши аниқланган;

илк бор кеч репродуктив ва пременопаузал ёшдаги беморларда бачадондан аномал қон кетиши ва эндометрий гиперплазияси кузатилганда Кі 67 хужайраларининг паст ва ўртача пролифератив фаоллиги, эстроген рецепторларининг гиперэкспрессияси ва прогестерон рецепторларининг паст экспрессияси беморлар ёшига боғлиқ эмаслиги аниқланган;

илк бор эндометрий ва унинг стероид рецепторлари морфологик ва иммуногистокимёвий тузилиши ҳамда беморлардаги гинекологик касалликлар ва жинсий аъзоларнинг яллиғланиш жараёнининг мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда гормонал даволаш принципи асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

кечки репродуктив ва пременопауза даврида эндометрий гиперпластик жараёнлари кузатилган аёлларда эндометрийнинг морфологик тузилмаси аниқланган;

эндометрийнинг патологик жараёнларини ташхислаш учун прогестерон ва эстроген рецепторларини аниқлаш ҳамда Кі 67 хужайраларининг пролиферациясини иммуногистокимёвий аниқлаш зарурлиги асосланган;

клиник, морфологик, иммуногистокимёвий тадқиқотлар асосида кеч репродуктив ва пременопаузал даврда аномал бачадондан қон кетиши ва эндометрий гиперпластик жараён билан оғриган беморларни олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник, инструментал, морфологик, иммуногистокимёвий, статистик усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли

тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, кечки репродуктив ва пременопауза даврида эндометрий гиперпластик жараёни ривожланиши хавф омиллари ва аёл анамнезидаги касалликлар билан узвий боғлиқлиги аниқланганлиги, кечки репродуктив ёшдаги беморларда ЭБГ, ЭБГ билан полипоз гистологик ташхисланган бўлса, пременопауза даврида эса ЭБКГ кўпроқ учраши аниқланганлиги, ЭБГ, ЭБГ ва эндометрий полипоз ва ЭБКГда Кі 67 хужайраларининг паст ва ўртача пролифератив фаоллиги, ЭАГда юқори фаоллик намоён қилиши, ЭГЖда эстроген рецепторларининг юқори даражадаги экспрессияси ва прогестерон рецепторларига эса паст даражадаги экспрессиясининг аниқланиши касаллик патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти кечки репродуктив ва пременопауза даврида эндометрий гиперпластик жараёнлари кузатилган аёлларда эндометриянинг морфологик тузилмаси аниқланганлиги, ЭГЖни ташхислаш учун прогестерон ва эстроген рецепторларини аниқлаш ҳамда Кі 67 хужайраларининг пролиферациясини иммуногистокимёвий аниқлаш аниқлаш зарурлиги асосланганлиги, гормонал терапия учун дори воситаларини индивидуал танлаш принципи асосланганлиги, гиперпластик жараён билан оғриган беморларни бошқариш алгоритми ишлаб чиқилганлиги касалликни эрта ташхислаш ва тўғри даволаш тактикасини қўллаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Эндометрий гиперпластик жараёнларини эрта ташхислаш ва даволашга замонавий ёндашув бўйича олинган илмий натижалар асосида:

аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларини ташхислаш ва даволаш бўйича олиб борилган тадқиқот илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Эндометрий гиперпластик жараёнлари кузатилган аёлларни даволаш тактикаси» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 ноябрдаги 8н-д/227-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларини эрта ташхислаш ва даволаш чоратадбирларини ўз вақтида қўллашга хизмат қилган;

эндометрий гиперпластик жараёнларини эрта ташхислаш ва даволашга замонавий ёндашув бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Андижон шаҳар 1-ва 2-туғруқ комплекслари амалий фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2023 йил 12 январдаги 08-00334-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг клиник амалиётга жорий этилиши аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларини ривожланиш хавфини эрта ташхислаш ва олдини олиш, олиб бориш тактикасини такомиллаштириш, тўғри даволаш тактикасини қўллаш ҳисобига асоратларини камайтириш ҳамда иқтисодий самарадорликка эришишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 27 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 9 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ

Кириш қисмида тадқиқот ишининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган. Иш Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Эндо метрий гиперпластик жараёнларни ташхислаш муаммосининг замонавий ҳолати»** деб номланган биринчи бобида эндо метрий гиперпластик жараёнлар билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш муаммоси бўйича илмий маълумотларни чуқур таҳлил қилиш, танқидий баҳолаш, умумлаштириш ва тизимлаштириш амалга оширилади. Хорижий ва маҳаллий адабиётлар манбалари мисолида адабиётлар маълумотларининг шарҳи тақдим этилган, адабиётлар маълумотларига асосланиб ЭГЖ ва бачадондан аномал қон кетиши патогенезида, ташхисидаги иммуногистокимёвий текширувлар аҳамияти ва эндо метрий гиперпластик жараёнлари ва бачадондан аномал қон кетиши билан оғриган аёлларни гормонал даволашга бағишланган замонавий қарашларнинг таҳлили ўтказилди, шу билан бирга ушбу муаммонинг ҳал қилинмаган ёки аниқлик киритилишини талаб қиладиган жиҳатлари аниқланди. Биринчи боб таҳлил қилинган материални умумлаштирувчи хулосалар билан яқунланади. Уларни кейинги ҳал қилишни талаб қиладиган долзарб масалалар ёритилган.

Диссертациянинг «Клиник материал ва тадқиқот усуллари тавсифи» деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари баён қилинган.

Андижон шаҳар Перинатал марказининг аёллар маслаҳатхонаси ва гинекологик бўлимида 2017-2020 йилларда эндо метрий гиперпластик жараёнларининг турли шакллари билан касалланган 45 ёшдан 54 ёшгача

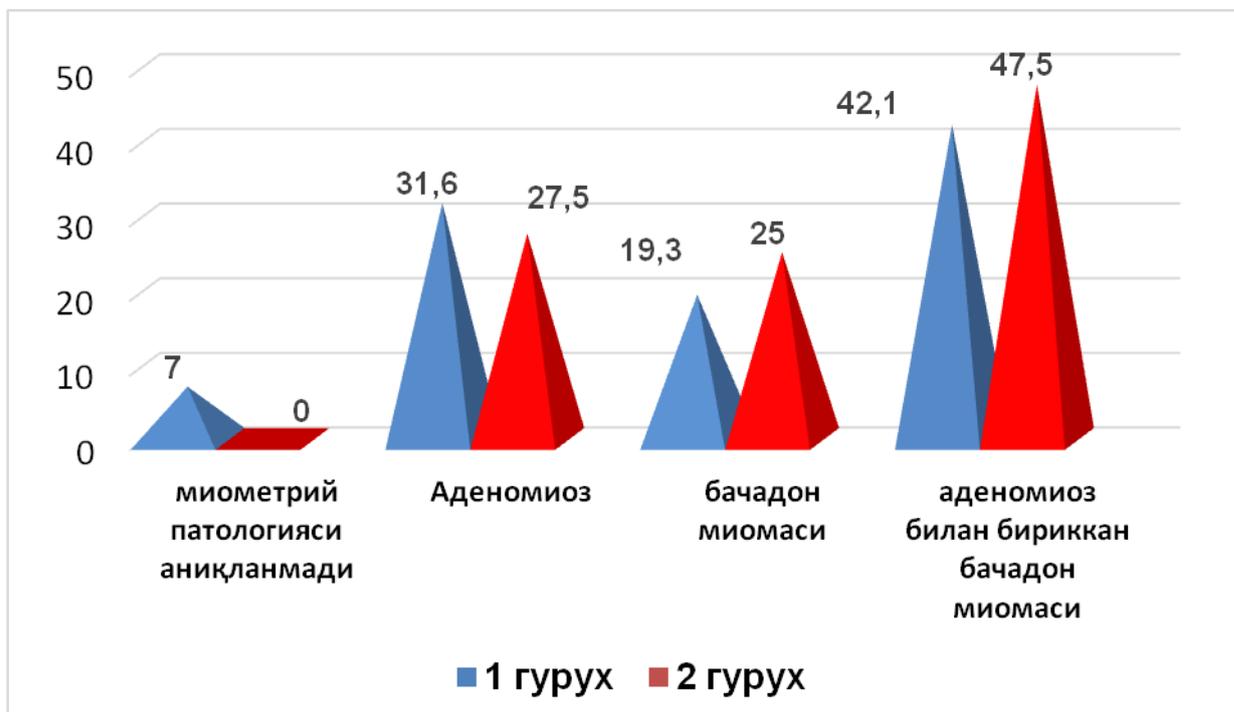
бўлган 97 беморни текшириш ҳамда даволаш натижаларига асосланган истиқболли когорт тадқиқот олиб бордик. 1- гуруҳни ЭГЖ билан кечки репродуктив ёшдаги 57 нафар аёл, 2- гуруҳни пременопауза даврида ЭГЖ билан 40 бемор аёл ташкил қилди. Назорат гуруҳини кечки репродуктив ёшдаги (n=39) ва пременопауза давридаги (n=16) ҳайз кўриш даври бузилмаганлигини кўрсатувчи 55 аёлнинг клиник-лаборатор маълумотлари ташкил қилди., бу гуруҳдан эндометрий патологияси кузатилмаган 10 нафар мутлоқ соғлом аёлда, БИВ ни олиб ташлашда АДҚО ҳам ўтказилди.

Барча беморларни ўрганиш умумий ва акушерлик-гинекологик анамнез маълумотларини баҳолашни ўз ичига олади, ҳайз кўриш функциясининг шаклланиши бошланишини, генератив анамнезни, соматик ва генитал патологиянинг тузилишини ўрганади. Беморларнинг гинекологик текшируви кин ва бачадон бўйни кўзгуларда текшириш, бимануал текшириш, «GE Voluson P8» ультратовуш аппарати ёрдамида динамик қорин бўшлиғи ва трансвагинал ультратовуш текширувини ўз ичига олади. Трансвагинал сенсорлар эндометрий ва миометрийнинг структуравий хусусиятларини аниқроқ мақсадли баҳолаш учун ишлатилган. Биз беморлар шикоят, ҳайз кўриш фаолиятининг шаклланиши, анамнестик маълумотлар, паритет, бирга кечувчи гинекологик ҳамда соматик касалликларни ўргандик.

Эндометрий ҳолатини баҳолаш ва қон тўхтатиш учун «Karl Storz» фирмаси гистероскопияси назоратида бачадон бўшлиғи қириб тозаланди. Гистероскопиядан бачадон бўшлиғи ҳажми, шакли ва эндометрий ҳолати аниқланди. Асосий гуруҳнинг барча беморлари ва таққослаш гуруҳидаги 10 бемор гистологик текширув билан гистероскоп назорати остида бачадон бўйни канали ва бачадон бўшлиғининг куретажидан ўтказилди. Бундан ташқари, асосий гуруҳдаги 60 бемор эндометрий қириндиси иммуногистокимёвий текширувидан ўтказилди. Эндометрийнинг морфологик иммуногистокимёвий усул текшируви т.ф.д. профессор Д. А. Нишанов раҳбарлигида «Premium Diagnostiks» патоморфологик лабораторияда олиб борилди.

Дисертациянинг «**Эндометрий гиперпластик жараёнлари клиник анамнестик хусусиятларини ўрганиш натижалари**» деб номланган учинчи бобида гинекологик бўлимига жинсий йўллардан қон кетишдан шикоят билан мурожаат қилган ЭГЖ ташхисланган 45 ёшдан 54 ёшгача бўлган 97 нафар беморнинг динамик кузатуви, текширув ва даволаш натижаларини ўргандик. Қиёслаш гуруҳига 55 нафар аёлнинг клиник – лаборатор маълумотлари киритилиб, уларнинг 39 нафари кечки репродуктив ёшда ҳамда 16 нафари пременопауза давридаги эндометрий пролифератив жараёни кузатилмаган аёллардан ташкил топди. Қиёслаш гуруҳидаги 55 аёлнинг 10 нафарида бачадон ичи воситасини (БИВ) олиб ташлаш вақтида бачадон бўшлиғи ва цервикал канал алоҳида қириб олинди. Асосий гуруҳ беморларида куйидаги шикоятлар аниқланди: 51(52,6%) аёл жинсий йўлларида жуда кўп, даврий бўлмаган давомли қон кетиш, 46(47,4%) аёлда узоқ муддатли даврий кучаювчи ҳайз.

Деярли ҳар иккинчи аёлда 39(40,2%) ҳайз даври оғриқлилиги аниқланди. Текширув даврига бачадондан қон кетишнинг клиник намоён бўлиш давомийлиги 3 ойдан 1,5 йилгача давом этди.



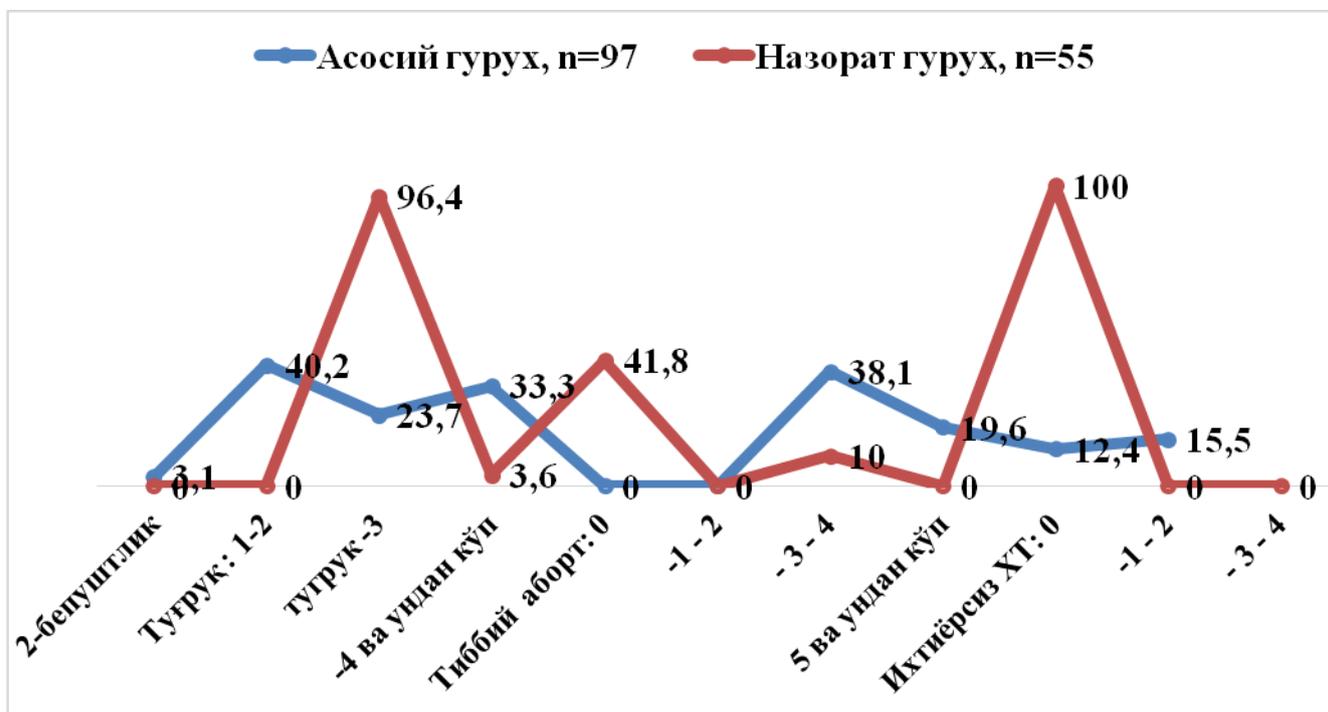
1-расм. Ҳар иккала гуруҳ беморларида миометрий хусусиятлари ультратовуш тавсифининг қиёсий таҳлили

УТТ ёрдамида бачадон ҳажми, тузилмаси, эндометрий қалинлиги баҳоланди. Жуда кўп ҳолатда БАҚК кузатилган беморларда УТТ 29(29,9%) аденомиоз, 43 (44,3%) аденомиоз билан бачадон миомасининг бирикиши, қолган 21 аёлда 21,6% бачадон миомаси ташхисланди. Асосий гуруҳда фақат 4(4,1%) беморда УТТ миометрий томонидан патологияни аниқламади.

Ҳар иккала гуруҳ беморларида миометрий хусусиятлари ультратовуш тавсифининг қиёсий таҳлили берилди. 1- Расм.. Эндометрий қалинлиги 13 ммдан 24 ммгача ўзгариб туради, ўртача $16,3 \pm 2,5$ ммни ташкил қилади.

Менархе ёшидаги қиёслаш гуруҳидаги барча текширилганлар 13-14 ёшни ташкил қилди, бу асосий гуруҳга нисбатан 2 марта кўплиги аниқланди ($p < 0,001$). Ундан ташқари, кечки менархе бошланиши 15 ёшдан кейинни ташкил қилиб, асосий гуруҳда ҳар 3-беморда аниқланди. Қиёслаш гуруҳида бирорта ҳам беморда менархе ёши 15 ва ундан катта ёшга мос келмади. Қиёслаш гуруҳида аксарият 52 (94,5%) аёлларда ҳайз (менструация) бирдан тикланди ва асосий гуруҳда 44 (45,4%) аёлнинг ҳар иккинчисида бу ҳолат кузатилди ($p < 0,001$). Асосий гуруҳда ҳар учинчи беморда 32 (32,99%) ҳайз (менструация) 2 йил мобайнида тикланганлиги кўрсатилди. Менархе даврида ҳайзнинг оғриқли ва кўп келиши асосий гуруҳда қиёсий гуруҳга нисбатан кўпроқ беморда 38 (39,2%) ва 48 (49,5%) кузатилди $p < 0,001$. Қиёслаш гуруҳидаги 100% аёлда ойлик ҳайз ўртача бўлиб, 54 (98,2%) аёлда оғриқсиз кечган. Ҳозирда ҳайз характерини ўрганиш қиёсий гуруҳда барча текширилганларда 55 (100%) ҳайз ҳар ойда регуляр, давомийлиги 4-5 кундан

ошмаганлигини кўрсатди . Асосий гуруҳда аксарият беморларда 70 (72,2%) қон кетиш 14 кунгача давом этганлиги, қолганларида 27 (27,8%) эса 15 кун ва ундан ортиқроқ давом этганлиги аниқланди. Шу билан бирга оғриқли ҳайз асосий гуруҳда 59 (60,8%) беморда ва қиёслаш гуруҳида бир беморда аниқланди $p < 0,001$. Асосий гуруҳда барча беморларда ҳайз қони жуда кўп келган.



2- расм. Текширилганлар генератив фаолиятининг таҳлили

Текширилганларнинг генератив таҳлилини ўрганиш натижалари 2-расмда берилди. Расмдан кўринадикки, асосий гуруҳда 3 (3,1%) бемор анамнезида иккиламчи бепуштлиқ кузатилган. Кўрувда 39 (40,2%) бемор 1-2 марта туғқан, қиёслаш гуруҳида аксарият 53 (96,4%) аёллар 3 марта туғқанлиги анамнезида кузатилган, бу асосий гуруҳдан ишончли тарзда кўп 23 (23,7%), $p < 0,001$. Бироқ асосий гуруҳда ҳар учинчи аёл анамнезида 32 (32,99%) 4 ва ундан кўп туғқанлик кўрсатилган, бу қиёсий гуруҳга 2 (3,6%) нисбатан ишончли кўп ҳисобланади $p < 0,001$. Ундан ташқари, асосий гуруҳда текширилганлар орасида кўпгина аёлларда 37 (38,1 %) қарши 5 (10,0 %) 3-4 мартадан ҳомиладорлик тиббий тўхтатилганлиги кўрсатилган ($p < 0,001$). 5 ва ундан ортиқ ҳомиладорликнинг тиббий тўхтатилганлиги фақат асосий гуруҳда бўлган. Қиёсий гуруҳдаги ҳеч бир аёл анамнезида ихтиёрсиз ҳомила тушиши кўрсатилмаган, ҳар 10-аёл ўтмишида ҳам ҳомила тушмаган 12 (12,4%), ($p < 0,001$). Ихтиёрсиз ҳомила тушиш частотаси асосий гуруҳ аёллари ўртасида ҳам ўзгариб турган 70 (72,2%) ва 15 (15,5%) аёл анамнезида 1-2

дан 3-4 тагача ихтиёрсиз ҳомила тушиш бўлган. Қиёслаш гуруҳида бунга ўхшаш ҳолатлар кузатилмаган.

Асосий гуруҳда барча беморлар анемия кузатилган. Камқонлик ўрта оғир даражаси асосий гуруҳда ЭГЖ кузатилган 61 (62,9%) беморда, қиёслаш гуруҳида 7 (12,7%) беморда ташхисланган $p < 0,001$. Камқонликнинг оғир даражаси асосий гуруҳнинг ҳар учинчи беморида 36 (37,1%) ўзгариб турган. Гипертоник касаллик, оёқлар варикози, шунингдек камқонлик оғир даражаси билан қиёсий гуруҳнинг бирорта ҳам текширилганлари жабрланмаган. Асосий гуруҳнинг аксарият беморлари ошқозон-ичак тракти сурункали касалликларидан қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан кўпроқ азобланган: асосий гуруҳда 25 (25,8%) нафар ва қиёсий гуруҳда 7 (12,7%) сурункали колит $p < 0,05$; шунингдек асосий гуруҳда 26 (26,8%) бемор ва қиёсий гуруҳда 8 (14,5%) бемор сурункали холецистит билан касалланган $< 0,05$. ЭГЖ кузатилган 27 (27,8%) асосий гуруҳ беморлари қиёсий гуруҳ 6 (10,9%) беморларига нисбатан 2,7 марта кўп сурункали пиелонефритдан азобланган $p < 0,05$. Асосий гуруҳ 63 (64,9%) беморларида қиёсий гуруҳ беморларига 9 (16,4%) нисбатан 4 марта кўп қалқонсимон безнинг эндемик катталашгани ташхисланган $p < 0,001$. Семизлик асосий гуруҳда 76 (78,4%) беморда қиёсий гуруҳнинг 6 (10,9%) беморига нисбатан кўп аниқланган $p < 0,001$. Шунингдек асосий гуруҳ 35 (36,1%) беморларида қиёсий гуруҳ 8 (14,5%) беморларига нисбатан 2,5 марта кўп сут беги патологияси ишончли ташхисланган $p < 0,05$.

ЭГЖ кузатилган беморларда гинекологик патология тузилмасида гениталийнинг сурункали яллиғланиш касалликлари улуши 62 (63,9%) кўпроқ бўлиб, қиёслаш гуруҳига нисбатан 16 (29,1%) 2 марта кўп $p < 0,001$. Миометрийнинг турли гиперпластик ҳолати ўз ўрнига эга бўлиб, ҳар бешинчи беморда бачадон миомаси, ҳар учинчи аёлда аденомиоз ва бачадон миомаси билан аденомиоз кузатилди. Қиёслаш гуруҳида фақат текширилган 9 (16,4%) беморда аденомиоз ташхисланди. Асосий гуруҳда 27 (27,8%) беморда тухумдоннинг функционал кисталари ўзгариб турди. Ҳар хил жарроҳлик аралашувларидан (цистэктомия, аднексэктомия, тубэктомия) кейин кичик чанок аъзоларининг чандикланиш жараёни асосий гуруҳда 14 (14,4%) ва қиёсий гуруҳда 1 (1,8%) беморда аниқланди $p < 0,001$. Қиёслаш гуруҳида 2 (3,6%) беморга қарши 39 (40,2%) беморда эски ёрилиш билан бачадон бўйни деформациясининг катта частотаси диққатни тортади $p < 0,001$. Шунингдек, ЭГЖ кузатилган 67 (69,1%) беморда 10 (18,2%) га қарши сурункали цервицит ишончли ташхисланди $p < 0,001$. Асосий гуруҳда 18 (18,6%) беморда олдин диатермокоагуляция ўтказилган. Артифициал ва ихтиёрсиз аборт ҳамда туғруқлардан кейинги кўплаб бачадон ичи аралашувлари диққатни тортди. Асосий гуруҳнинг тенг ярми беморларида тиббий абортдан кейин бачадон бўшлиғи такроран кириб тозаланган, ҳар бешинчи аёлнинг туғруқ ва абортдан кейин тана ҳарорати кўтарилган. Таъкидлаш жоизки, беморларнинг деярли тенг ярми ҳомиладорликдан сақланиш мақсадида бачадон ичи контрацептик воситаларидан фойдаланган, 27 (21,6%) аёл 8 йил давомида узлуксиз

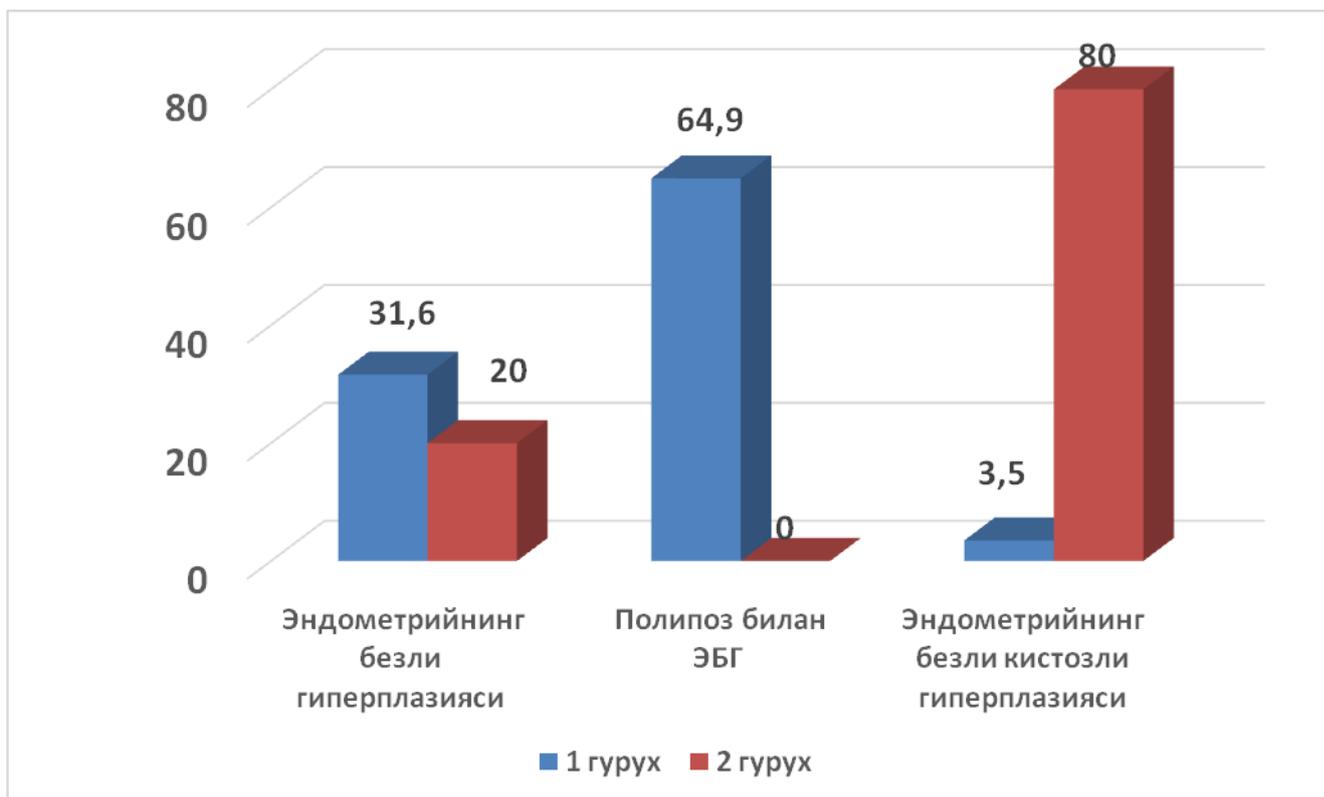
фойдаланган. Маълумки, ушбу беморларда эндометрида сурункали асептик жараён ўз ўрнига эга.

Шундай қилиб, ЭГЖ ривожланишида муҳим патогенетик бўғин ҳисобланган эндометрида инфекция-яллиғланиш жараёнининг сурункали бўлишига сабаб бўлувчи, бачадон ичи аралашувлари, турли ташриҳлар, туғруқ ва абортдан кейинги асоратларнинг юқори частотаси диққатни тортади. Соматик касалликлар семизлик, калконсимон без патологиялари, сут беги патологиялари, сурункали пиелонефрит муҳим ўринни эгаллади.

Дисертациянинг «**Эндометрий гиперпластик жараёни кузатилган беморларга мос терапияни танлаш ва эндометрий гистологик хусусиятларини ўрганиш натижалари**» деб номланган тўртинчи бобда гистологик тадқиқот натижалари баҳоланди. Жинсий йўллардан бачадон қон кетишга шикоят қилган 45 ёшдан 54 ёшгача бўлган 97 бемор бачадон бўшлиғидан қириб олиб, гистологик текширдик. Қиринди гистологик натижалари аёлларнинг ёш даврига боғлиқликда кўриб чиқилди. 97 беморнинг 57 (58,8%) нафари 45-49 ёшда бўлиб, уларнинг ўртача ёши 47 ни ташкил қилди. Қолган 40 (41,2%) аёл 50-54 ёшда бўлиб, ўртача 51,2 ёшни ташкил қилди.

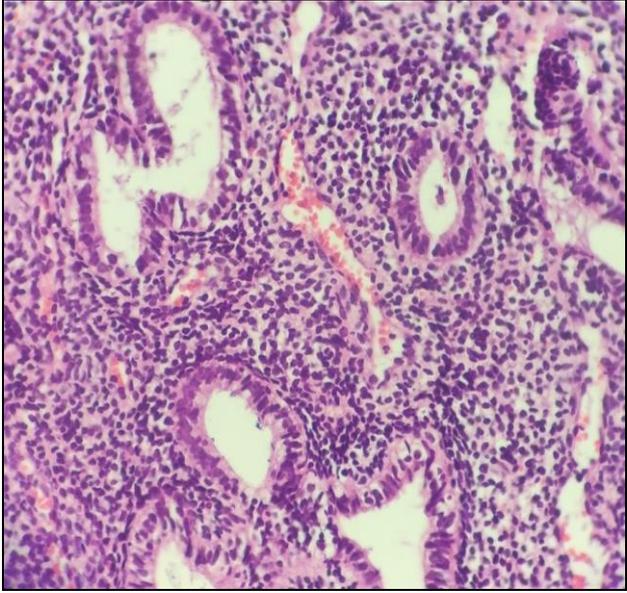
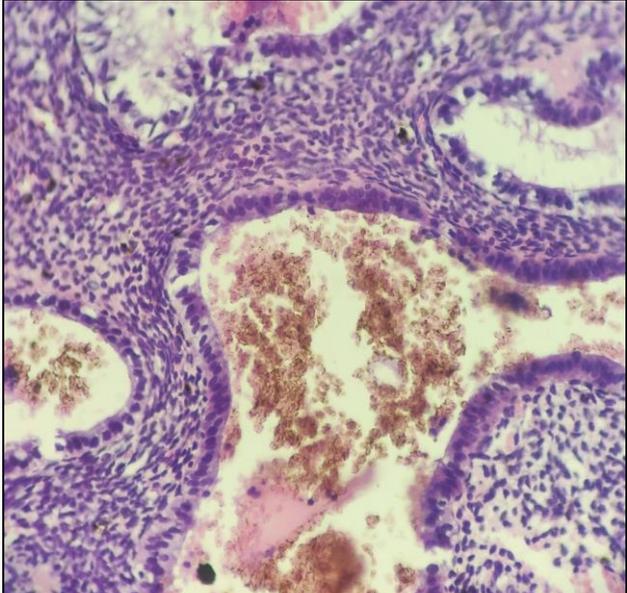
Эндометрий қириндисининг гистологик натижалари бўйича ЭГЖ кузатилган беморларнинг ёшга боғлиқликда тақсимланиши 4-расмда берилди. Кечки репродуктив ёшдаги беморлар гуруҳида (1-гуруҳ) 57 беморнинг 18 (31,6%) нафарида ва пременопауза даврида (2-гуруҳ) 40 беморнинг 8(20,0%) нафарида эндометрийнинг безли гиперплазияси, 37 (64,9%) нафарида полипоз билан эндометрийнинг безли гиперплазияси кузатилди. Бунда бирорта ҳам беморда пременопауза даврида (2-гуруҳ) полипоз билан эндометрийнинг безли гиперплазияси ташхисланмади.

Кечки репродуктив ёшидаги 2 (3,5%) беморда эндометрийнинг безликостозли гиперплазияси ташхисланди. Ушбу патология аксарият беморларда 32 (80,0%) пременопауза даврида ўз ўрнига эга бўлди $p < 0,001$. Миометрий ҳолати ва эндометрийни қириб олишнинг гистологик ҳулосаси ўртасидаги ўзаро боғлиқлик (3-расмда) берилди, миометрий патологиясиз кечки репродуктив ёшдаги беморлар орасида 4 беморда эндометрийнинг безли гиперплазияси кузатилди. Кечки репродуктив ёшдаги беморлар гуруҳида аденомиоз кузатилган 18 беморнинг 14 нафарида эндометрийнинг безли гиперплазияси гистологик ташхисланди (уларнинг 4 нафарида сурункали эндометрит фонида ЭБГ), яна 4 нафарида сурункали эндометрит фонида полипоз билан бириккан эндометрийнинг безли гиперплазия. Бачадон миомаси кузатилган 11 беморда ҳам полипоз билан бириккан эндометрийнинг безли гиперплазияси, 7 нафарида ушбу патология сурункали эндометрит фонида ташхисланди. Аденомиоз билан бирга бачадон миомаси кузатилган 24 беморнинг аксариятида, яъни 22 нафарида полипоз билан бириккан эндометрий безли гиперплазияси (уларнинг 18 нафарида сурункали эндометрит фони), қолган 2 беморда эндометрийнинг безликостозли гиперплазия текширилди.



3-расм. Эндометрийни қириб олишнинг гистологик натижалари бўйича ЭГЖ кузатилган беморларнинг тақсимланиши

Пременопауза даврида БАҚК кузатилган беморларда қириб олинган эндометрий таҳлил хулосаси кўрсатишича, аденомиоз кузатилган 11 беморнинг аксариятида 8 нафарда сурункали эндометрит фонида эндометрийнинг безли гиперплазияси, қолган 3 нафарда эндометрийнинг безли-кистозли гиперплазия аниқланган. Пременопауза даврида миома кузатилган 10 нафар беморда эндометрийнинг безли-кистозли гиперплазия ташхисланди, уларнинг ярмида сурункали эндометрит текширилди. Бачадон миомаси билан бириккан аденомиоз кузатилган 19 нафар беморда эндометрийнинг безли-кистозли гиперплазияси текширилди, уларнинг 15 (78,9%) нафарда сурункали эндометрит ташхисланди. Шундай қилиб, олинган маълумотлар ҳар иккала гуруҳда қириб олинган эндометрий гистологияси ва ёши, миометрия ҳолати ўртасида ҳеч қандай боғлиқлик борлиги аниқланмади. Таъкидлаш жоизки, ҳар иккала ёш гуруҳида – кечки репродуктив ёшда 37 (64,9%) ва пременопауза ёшидагилар гуруҳида 28 (70,0%) сурункали эндометрит фарқ қилмади. Безли гиперплазия аниқланган беморларнинг гистологик слайдларини кўриб чиқишда улар гистологик текширилди, эпителиал хужайралар безли тузилмада юқори, ядро ёрқин цитоплазмада гиперхромланган. Безли кистозли гиперплазия билан эндометрий қирилмаси микропрепаратларида гиперплазия билан эндометрий безларининг фрагментлари, без тузилмасида эпителиал хужайралар юқори, ядро гиперхромли, цитоплазма ёрқин, хужайралар атипиясиз, баъзан безлар кистозли кенгайган. (4 расм).

	
<p>Гистологик текширув: эндометрийнинг безли гиперплазияси. Бўялиши: Гемотаксиллин эозин 10×10.</p>	<p>Эндометрийнинг безли –кистозли гиперплазияси . Бўялиши: Гемотаксиллин эозин 10×10.</p>

4-расм. Гистологик текширув: эндометрийнинг безли ва безли кистозли гиперплазияси. Бўялиши: Гемотаксиллин эозин 10×10.

Иммуногистохимёвий текширишга эндометрийнинг безли гиперплазияси, полипоз билан эндометрийнинг безли гиперплазияси, шунингдек эндометрийнинг безли-кистозли гиперплазияси ташхиси морфологик тасдиқланган беморлар киритилди. Дастлаб ўзига хос антитана сифатида Ki-67 дан фойдаланилди ва тадқиқот Dako Cytomation баённомаси бўйича босқичма босқич ўтказилди. Антиген Ki-67 - Ki-67 антигенига антитана бўлган ядро оқсилли бўлиб, пролиферацияланганларни (G1, S, M ва G2 хужайра даври босқичи) бошқаради, у тўқималарда ўсиш фракциясини баҳолаш учун қўлланилди. Аммо тинч хужайралар билан реакцияга киришмайди (G0 босқичлари). Иммуногистохимёвий текшириш учун 60 бемор эндометрийси танлаб олинди ва уни қириб олиб таққосланди: 30 бемор 45-49 ёшда ва 30 бемор 50-54 ёшда бўлди. Ҳайз даври бузилишига кўрсатма бўлмаган бачадон бўшлиғидан қириб олиш билан бачадон ичи воситани олиб ташлашдан олинган, бачадон бўшлиғидан олинган қирилма назорат учун хизмат қилди.

Эндометрийнинг безли гиперплазияли қириндида 0-10% ли паст пролифератив кўрсаткич 11 (55%), озроқ кам беморларда 9 (45%) ўртача пролифератив кўрсаткич кузатилди. 20% дан юқори пролифератив кўрсаткич аниқланмади. Полипоз билан безли гиперплазияли қириндида 8 (50%) беморда паст пролифератив кўрсаткич ва худди шундай кўрсаткич 8(50%) аёлда ўртача пролифератив кўрсаткич кузатилди. Эндометрий безли-кистозли гиперплазиясида қиринди паст пролифератив активлик 8 (33,3%) аёлда ва ўртача пролифератив активлик 16 (66,7%) қириндида кузатилди.

**Миометрий ҳолатига боғлиқликда ЭГЖ кузатилган беморларда
эндометрий қириндисининг гистологик хулосаси**

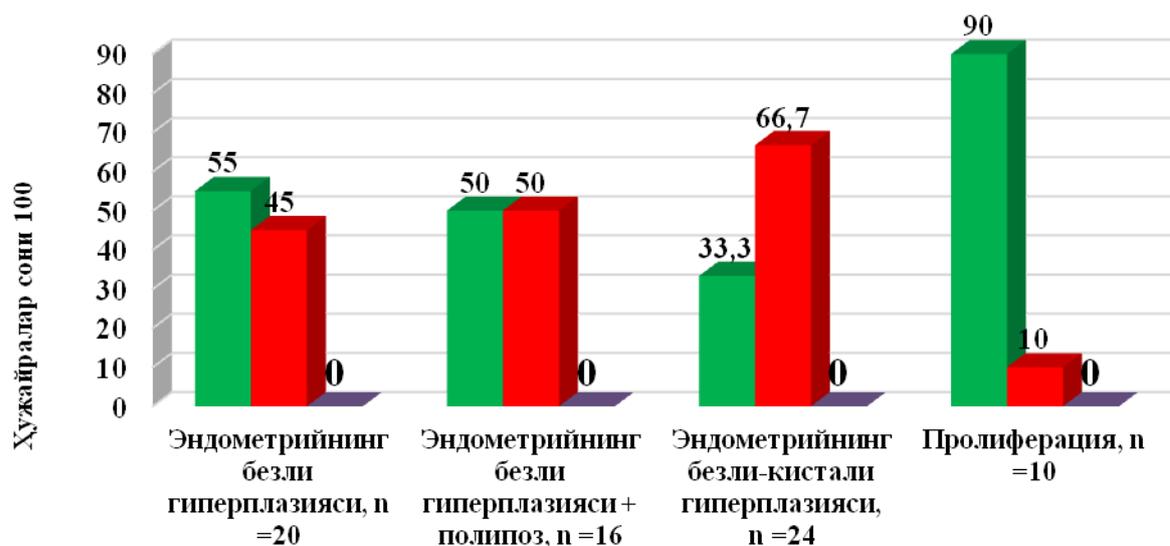
1-гурух		2-гурух	
УТТ маълумотлари кўра миометрий ҳолати	гистологик хулоса	УТТ маълумотлари кўра миометрий ҳолати	Гистологик Хулоса
патологиясиз, n=4	ЭБГ, n=4	-	-
аденомиоз, n=18	ЭБГ, n=14	аденомиоз, n=11	ЭБГ, n=8
	ЭБГ + полипоз, сурункали эндометрит, n=4		ЭБКГ, n=3
Бачадон миомаси, n=11	ЭБГ + полипоз, сурункали эндометрит, n=11	Бачадон миомаси, n=10	ЭБКГ + сурункали эндометрит, n=5
			ЭБКГ, n=5
Аденомиоз билан бириккан бачадон миомаси, n=24	ЭБГ + полипоз, n=22	Аденомиоз билан бириккан бачадон миомаси, n=19	ЭБКГ, n=19
	ЭБКГ, n=2		

Юқори пролифератив кўрсаткич 20% дан юқори ҳеч бир қириндида аниқланмади. Кі 67 эндометрий патологияси кузатилмаган назорат гуруҳидаги аёлларда 9(90%) паст пролифератив курсаткич ва 1(10%) аёлда уртача пролифератив курсаткич ташхисланди. Юқори пролифератив кўрсаткич бу гуруҳда ҳам аниқланмади.

6-7 расмларда Кі-67 ядро оксиленинг паст позитив экспрессияси билан хужайралар устунлигида эндометрийнинг безли гиперплазияси берилган.

Шундай қилиб, эндометрий гиперплазиясининг ҳамма турида Кі67 ни ўрганиш БАҚК ва ЭГЖ кузатилмаган гуруҳларга нисбатан 3,5-4,5 марта кўпроқ ҳолатда хужайраларда 10-20% ли пролифератив фаоллик ташхисланди. Текширилганлар орасида Кі 67 юқори позитив реакцияли хужайралар 20% дан юқори кўрсаткич кузатилмади, бу атипик эндометрий гиперплазияси учун хос бўлган пролиферация кўрсаткичларининг мавжуд эмаслиги ҳисобланади. Асосий гуруҳда 60 нафар беморда прогестерон ва эстрогенга рецепторларни иммуногистокимёвий текширдик, текширув Dako Cytomation бўйича босқичма босқич ўтказилди.

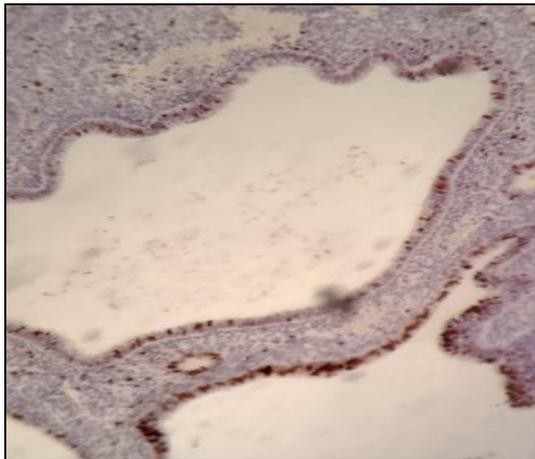
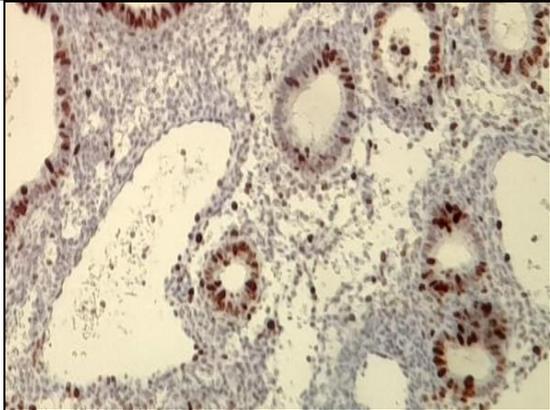
K167 ЯДРО ОҚСИЛИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ, %

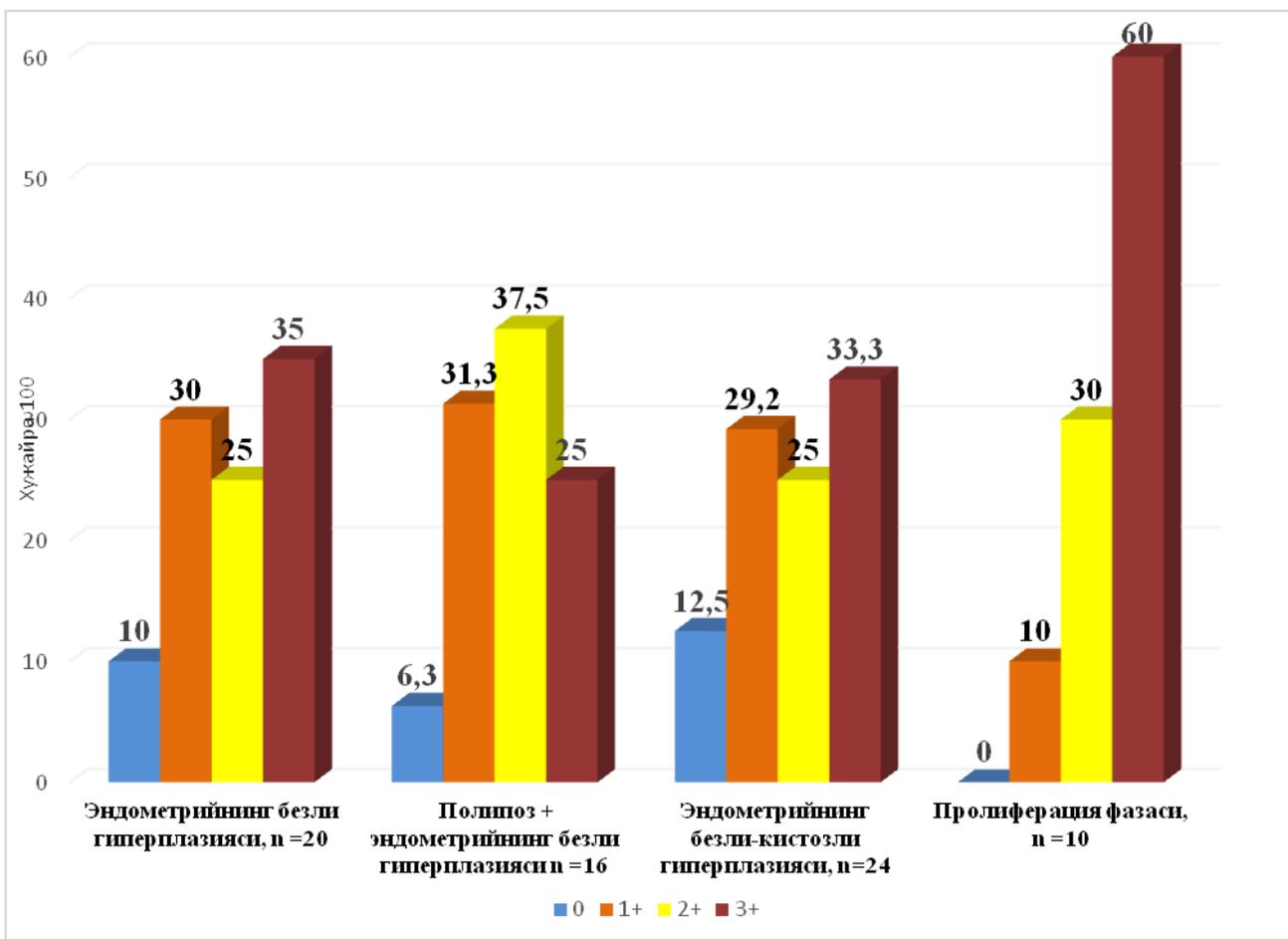


- Паст пролифератив кўрсаткич 0-10%
- Ўртача пролифератив кўрсаткич 10-20%
- Юқори пролифератив кўрсаткич 20%

Назорат сифатида БИВ олиб ташланганидан кейин пролиферация фазасида олинган икки фазали даврда 10 нафар назорат гуруҳида бачадон бўшлиғидан қириб олинди.

5-расм. ЭГЖ ва БАҚК кузатилган беморларда K167 ядро оқсилининг иммуногистохимёвий кўрсаткичларини ўрганиш натижалари

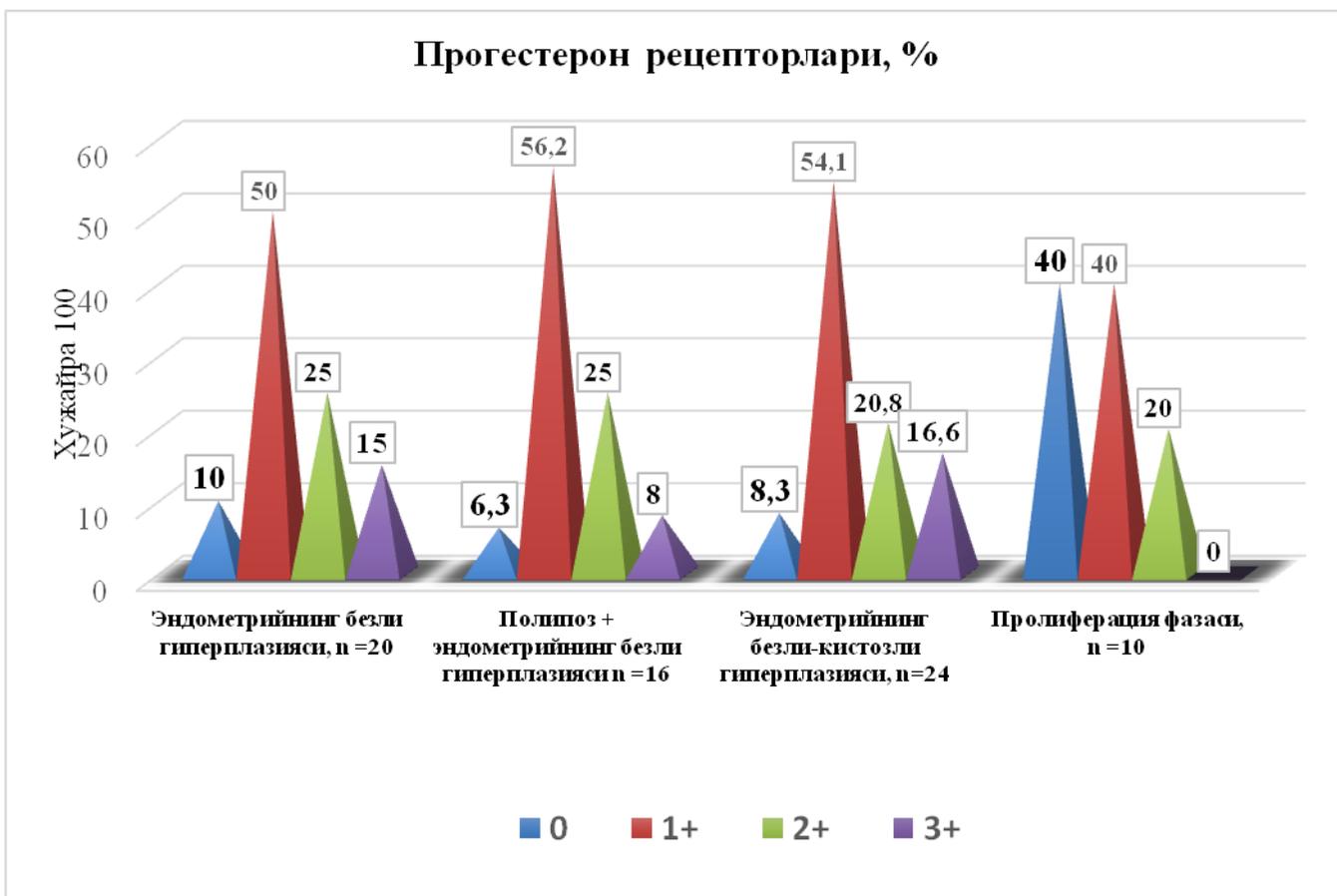
	
<p>6-расм. Эндометрийнинг безли гиперплазияси. Бўялиши: ИГХ Dab хромаген. Иммуногистохимёвий ядроли оқсил K167 – хужайранинг паст пролифератив фаоллиги 0-10% . 10x 10</p>	<p>7-расм. Эндометрийнинг безли-кистозли гиперплазияси. Бўялиши: ИГХ Dab хромаген. Иммуногистохимёвий ядро оқсили K167 – хужайранинг паст пролифератив фаоллиги 0-10%</p>



8- расм. ЭГЖ ва БАҚК кузатилган беморларда эстроген рецепторларини иммуногистохимёвий текширув натижаси

Эндометрийнинг безли гиперплазияси, полипоз билан бириккан эндометрийнинг безли гиперплазияси, шунингдек эндометрийнинг безли-кистозли гиперплазияси кузатилган беморлар иммуногистохимёвий текширилганда, асосан эстроген рецепторлар ўрта ва юқори экспрессияси ташхисланди: «+2» ва «+3» балл 25%, 37% , 25% ва 35%, 25% ҳамда 33,3% .

Пролиферация фазасида ЭГЖ дан фарқли ўлароқ, 30% ҳолатда «+2» ва «+3», 60% ҳолатда эстрогенга рецепторларнинг нисбатан ўрта ва юқори экспрессияси ташхисланган. Яъни, БАҚК ва эндометрий гиперплазияси билан оғриган беморларда ўрта ва юқори эстроген ифодаси пролиферация босқичида ҳайз кўриш бузилишисиз текширилганларнинг эндометрийга қараганда 1,5-2 баравар кам учрайди (8-расм). Прогестерон рецепторлари экспрессиясининг иммуногистохимёвий параметрларини ҳисобга олиш эндометрий безли гиперплазияси, полипозли эндометрий безли гиперплазияси, шунингдек безли- кистозли эндометрий гиперплазияси бўлган беморларда уларнинг нисбатан паст ифодаланганлигини кўрсатади.



9- расм. ЭГЖ ва БАҚҚ кузатилган беморларда прогестерон рецепторларини иммуногистохимёвий текширув натижаси, n=60

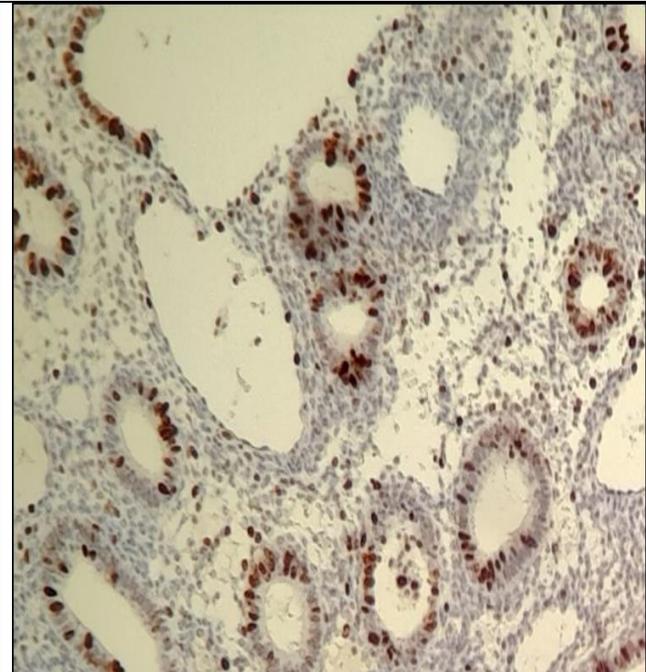
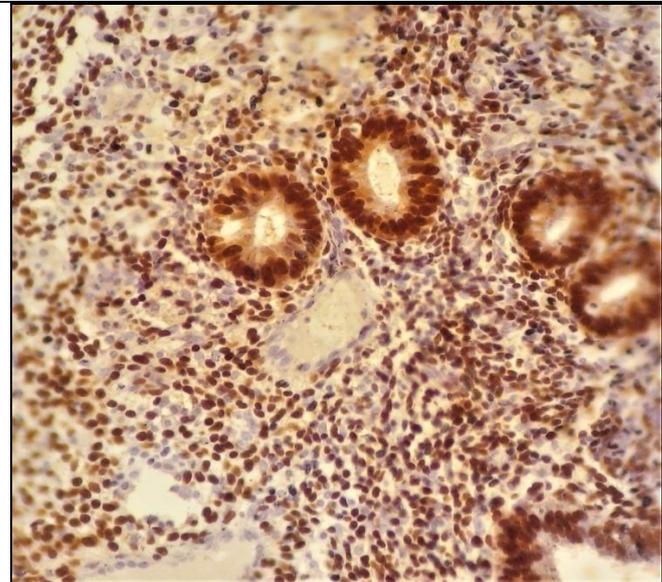
Шундай қилиб, прогестерон рецепторларининг "0" балли ифодаланиши 10%, 6,3%, ЭБГ, ЭБГ ва полипоз, ЭБКГ да 8,3% да ташхис қўйилган. Назорат гуруҳида 40% бу эса 4-5 марта кўпроқ беморларда қайд этилган - патологияга қараганда ."1+" да прогестерон рецепторлари сони ўртача 50% - ЭБГ билан, 56,2% - ЭБГ ва полипоз билан, 54,1% - ЭБКГ билан. Кеч пролиферация босқичида бу кўрсаткич унчалик фарқ қилмади ва 40% ни ташкил этди. "2+" да прогестерон рецепторлари сони ўртача 25% ни ташкил этди - ЭБГ ва ЭБГ ва полипоз билан, 20,8% - ЭБКГ билан. Кеч прлиферация босқичида бу кўрсаткич унчалик фарқ қилмади ва 20% ни ташкил этди. Шундай қилиб, прогестерон рецепторларининг "0" балли ифодаланиши 10%, 6,3%, ЭБГ, ЭБГ ва полипоз, ЭБКГ да 8,3% да ташхис қўйилган (9-расм).

Назорат гуруҳида 40% бу эса 4-5 марта кўпроқ беморларда қайд этилган - патологияга қараганда .

"1+" да прогестерон рецепторлари сони ўртача 50% - ЭБГ билан, 56,2% - ЭБГ ва полипоз билан, 54,1% - ЭБКГ билан. Кеч пролиферация босқичида бу кўрсаткич унчалик фарқ қилмади ва 40% ни ташкил этди."2+" да прогестерон рецепторлари сони ўртача 25% ни ташкил этди - ЭБГ ва ЭБГ ва полипоз билан, 20,8% - ЭБКГ билан. Кеч прлиферация босқичида бу кўрсаткич унчалик фарқ қилмади ва 20% ни ташкил этди.Оддий ҳайз

даврининг кеч пролифератив босқичида "+3" қабул қилинган хужайралар ташхис қўйилмаган.

Шундай қилиб, ЭГЖ ва БАҚК да тадқиқотларимиз кўрсатишича, асосан эстрогенларга рецепторлар ўртача ва юқори экспрессияси, прогестеронга рецепторларнинг паст экспрессияси аниқланди, бу даволаш мос танланганлиги ҳақида маълумот беради.

	
<p>Эстроген рецепторларининг кучсиз экспрессияси «1+» эндометрийнинг безли гиперплазияси. 10 x 40.</p>	<p>Нормал ҳайз даври пролифератив фониди эстроген рецепторининг гиперэкспрессияси. Бўяш: ИГХ Dab хромаген. (70 % хужайра бўялган). 40×15. 2+3+</p>

10-расм. Эстроген рецепторларининг кучсиз экспрессияси «1+» ва кучли экспрессияси 2+3+.

Диссертациянинг « **Бачадондан аномал қон кетиш ва эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари кузатилган беморларни даволашга замонавий ёндашув**» деб номланган бешинчи бобидаги тадқиқот натижалари бизга БАҚК ва эндометрий гиперпластик жараёнлари кузатилган беморлар терапиясини танлаш заруратини асослашга имкон берди. Беморларга терапия танлаш тамойили бемор ёши, соматик ва генитал статуси, гистологик ва иммуногистокимёвий текширув натижалари, шунингдек уларнинг хоҳишлари ҳамда молиявий ҳолатидан келиб чиқиб танланди. 2-жадвалдан кўринадики, эстроген рецепторлар гиперсекрецияси ва прогестерон рецепторларининг нормал экспрессияси билан ЭБГ кузатилган 6 нафар беморга аралаш орал контрацептивларни 6 ойдан кам бўлмаган муддатда даврий тартибда қабул қилиш тавсия этилди.. Сурункали эндометрит мавжуд бўлган аденомиоз фониди полип ва полипоз билан ЭБГ

кузатилган 4 нафар бемор, шунингдек бачадон миомаси билан аналогик гистология кузатилган 10 беморда эстроген рецепторлар нормал экспрессиясида прогестерон рецепторларнинг нисбатан паст экспрессияси кузатилди. Ушбу 14 беморга 6 ой мобайнида гонадолиберин агонистларини (АГ агонистлари) қабул қилиш буюрилди.

Қириндида сурункали эндометритсиз аденомиоз билан бириккан миома фонида полипоз ҳамда ЭБГ кузатилган 8 бемор нормал экспрессия, эстроген ва прогестерон рецепторларига эга бўлиб, бачадон бўшлиғида 1-5 йилга мўлжалланган (БИВ-ЛНГ) левонергестрел тизими ўрнатилди. Қолган 2 нафар ЭБКГ аденомиоз билан бириккан бачадон миомаси кузатилган бемор гистологиясида эстроген рецепторларига нормал экспрессия аниқланиб, уларга 6 ойдан кам бўлмаган муддатга ГР агонистлари буюрилди.

УТТ ёрдамида бачадондан қон кетиш давомийлиги, ҳажмининг кичрайиши, қонда гемоглобиннинг ошиши ва бемор умумий аҳволининг яхшиланиши бўйича даволаш самарадорлиги баҳоланди.

Пременопауза давридаги 30 бемордан 10 нафари сурункали ялигланишсиз аденомиоз (уларнинг 7 нафари ЭБГ ва 3 нафари ЭБКГ кузатилган бемор) ва Кi 67 кўрсаткичининг ўртача экспрессияси кузатилган 10 нафар беморга 1 йилдан кам бўлмаган муддатда узлуксиз равишда гестаген препарати қабул қилиш тавсия қилинди.

2-жадвал

Кечки репродуктив ёшида эндометрий гиперплазияси кузатилган беморлар учун даволаш тактикасини танлаш

УТТ маълумотлари бўйича миометрия ҳолати	гистологик хулоса	Кi67 экспрессияси	эстроген рецепторлари	прогестерон рецепторлари	Таклиф қилинган даво муолажалари
аденомиоз, n=10	ЭБГ, n=6	Ўртача	гипер-экспрессия	Нормал экспрессия	АОК
	ЭБГ+полипоз, сурункали эндометрит, n=4	Ўртача	нормал экспрессия	гипо-экспрессия	ГР агонистлари
Бачадон миомаси, n=10	ЭБГ+полипоз, сурункали эндометрит, n=10	Ўртача	нормал экспрессия	гипо-экспрессия	ГР агонистлари
Аденомиоз билан бириккан бачадон миомаси, n=10	ЭБГ+ полипоз, n=8	экспрессиядан қатъий назар	нормал экспрессия	Нормал экспрессия	БИВ– ЛНГ
	ЭБКГ, n=2	экспрессиядан қатъий назар	гипер-экспрессия	гипер-экспрессия	ГР агонистлари

Прогестерон рецепторлар гипосекрецияси, эстроген рецепторлар гиперсекрецияси, Кi67 ўртача экспрессияси билан ЭБКГ ва аденомиоз

кузатилган 10 бемор, сурункали эндометрит кузатилган 7 нафар беморга 1 йил мобайнида узлуксиз тарзда гестаген препарати буюрилди.

Бачадон миомаси кузатилган ва сурункали эндометрит билан бириккан ЭБКГ нинг гистологик хулосаси берилган 10 беморнинг 5 нафарида эстроген ва прогестерон гипоекспрессияси ташхисланди, уларга ГР Агонистлари 6 ойдан кам бўлмаган муддатга тавсия этилди.

Бачадон бўйни йиртилган ва бачадон бўйни патологиясисиз, прогестерон рецепторлар гипоекспрессияси ва эстроген гиперэкспрессияси билан бачадон миомаси кузатилган қолган 5 нафар беморга БИВ-ЛНГ 5 йилдан кам бўлмаган муддатга тавсия қилинди. (3-жадвал).

Сурункали эндометритли ЭБКГ, аденомиоз ва бачадон миомаси n=6 ва сурункасиз эндометрит, n=4 эстроген рецепторлар гиперэкспрессияси ҳамда прогестерон рецепторлар гипоекспрессияси кузатилган 10 нафар беморга 6 ой мобайнида гонадолиберин агонистини (ГР агонисти) қабул қилиш тавсия қилинди.

Тавсия қилинган терапия самарадорлиги беморнинг умумий аҳволи, шикоятлари, 3-6 ой ўтгач гениталий УТТ маълумотлари бўйича баҳоланди. Гормонал даволаниш даврида бирорта ҳолатда ҳам жинсий йўллардан қон кетиш, қорин пастида оғриқ кузатилмади. 9 беморнинг 5 нафарида таркибида левоноргестрел мавжуд тизим ўрнатилганидан кейин дастлабки 1-2-ойларда сезилмас даражада қон суркалиши аниқланди. 6 ой ўтгач бирорта ҳам бемор жинсий йўлларда қонсимон ажралма чиқишига шикоят қилмади.

3-жадвал.

Пременопауза даврида эндометрий гиперплазияси кузатилган беморлар учун даволаш муолажаларини саралаш, n=30

УТТ маълумотлари бўйича миометрия ҳолати	Гистологик хулоса	Ki67 экспрессияси	эстроген рецепторлари	прогестерон рецепторлари	Даволаш
аденомиоз, n=10	ЭБГ+ сурункали эндометрит, n=7	Ўртача	гипер-экспрессия	гипо-экспрессия	Гестаген
	ЭБКГ, n=3	Ўртача	гипер-экспрессия	гипер-экспрессия	Гестаген
Бачадон миомаси, n=10	ЭБКГ + сурункали эндометрит, n=5	Ўртача	гипо-экспрессия	гипо-экспрессия	ГР агонистлари
	ЭБКГ, n=5	Ўртача	гипер-экспрессия	гипо-экспрессия	БИВ-ЛНГ
Аденомиоз билан бириккан бачадон миомаси, n=10	ЭБКГ + сурункали эндометрит, n=6	экспрессиядан қатъий назар	гипер-экспрессия	гипер-экспрессия	ГР агонистлари
	ЖКГЭ, n=4	экспрессиядан қатъий	гипер-экспрессия	гипо-экспрессия	

		назар			
--	--	-------	--	--	--

Даволашгача ва даволашдан кейинги УТТ кўрсаткичлари таҳлили барча кўрсаткичлар даволашдан кейин 6 ой ўтгач назорат кўрсаткичларига яқинлашганини кўрсатади.

Тадқиқот натижалари кўрсатишича, эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари кузатилган беморларда касалликни даволаш тактикасини аниқлаш учун иммуногистохимёвий текширувлар муҳим аҳамиятга эга. Олиб борилган тадқиқотлар стероид гормонларига рецепторлар экспрессиясини, шунингдек кечки репродуктив ва пременопауза даври беморларида эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари ва БАҚКни даволаш муолажаларини танлаш учун маркер сифатида Кі 67 пролифератив фаоллик кўрсаткичини кўриб чиқишга имкон беради.

ХУЛОСА

1. Кечки репродуктив ва пременопауза даврида эндометрий гиперпластик жараёни ва аномал бачадондан қон кетиш ривожланишининг ўта аҳамиятли клиник хавф омиллари: семизлик 78,4%, қалқонсимон без эндемик катталашishi 64,9%, жинсий аъзолари ялиғланиш касалликлари 63,9%. Анамнезда 4 ва ундан кўпроқ туғруқ кузатилиши 35%, анамнезда 3 ва ундан ортиқ ҳомила тушиши кўрсатилиши 62,8% ҳисобланади.

2. Кечки репродуктив ёшдаги беморлар гуруҳида 31,6% беморда ЭБГ, 64,9% беморда полипоз билан эндометрий безли гиперплазияси гистологик аниқланди, 3,5% ҳолатда ЭБКГ аниқланди. Пременопауза даврида эндометрий безли-кистозли гиперплазияси шу гуруҳдаги аёлларнинг 80% да аниқланди ва қолган 20% да ЭБГ аниқланди. Кечки репродуктив ёшдаги 64,9% беморда ва пременопаузал ёшда 70,% бачадон бўшлиғи қириб олинган ҳолатда сурункали эндометрит ташхисланди.

3. ЭБГ ҳолатларида эндометрий қириндисиди 55,0% Кі 67 хужайраларининг паст пролифератив фаоллиги, 45,0% беморларда хужайраларнинг ўртача пролифератив фаоллиги кузатилган. Эндометрийнинг полипоз билан биргаликда безли гиперплазияси бўлган аёлларнинг 50,0% да хужайраларининг паст пролифератив фаоллиги аниқланган бўлса, 50,0% ўртача пролифератив фаоллиги кузатилди. Безли-кистозли гиперплазияси бўлган аёлларнинг 33,3% эндометрий хужайраларининг паст пролифератив фаоллиги кузатилди ва 66,7% беморда хужайраларнинг Кі 67 га ўртача пролифератив фаоллиги кузатилди. Кі 67 га юқори фаоллик бирорта ҳам гуруҳда аниқланмади, бу эндометрийнинг атипик гиперплазияси учун хос ҳисобланади.

4. Репродуктив ёшдаги аёлларнинг ЭБГ, ЭБГ билан полипоз, ЭБКГ ҳолатларида эстроген рецепторларининг юқори экспрессияси ташхисланди: «+2» ва «+3» балл 25%, 37% ва 25% ҳамда 35%, 25% ва 30% ҳолда кузатилди. Пременопаузал даврда ЭБГ ва ЭБКГ «+2» ва «+3» балл 25% ва 25% ҳамда 35% ва 30% аниқланди. Прогестерон рецепторларини ўрганишда

Репродуктив ёшдаги беморларда уларнинг нисбатан паст экспрессияси тўғрисида маълумот беради: «1+» ва «2+» ўртача 75%, 80%, 75% ва пременопаузал ёшда 75% ва 75% ни ташкил қилди.

5. Эндометрий гиперплазияси ва БАҚК кузатилган кечки репродуктив ва пременопаузал ёшдаги беморлар учун биз тавсия қилган алгоритм касалликни эрта ташхислаш ва даволаш имкониятини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИИ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
ЦЕНТРЕ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

НАЗИРОВА ЗИЛОЛА МАХАМАДОВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И
ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ–2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № PhD/Tib327

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.uzaig.uz) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научные руководитель:

Асранкулова Дилором Бахтияровна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Саиджалилова Дильноза Джавдатовна
доктор медицинских наук, профессор
Зуфарова Шахноза Алимджановна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Самаркандский государственный
медицинский университет**

Защита состоится «__» _____ 2023 г. в ____ час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней. PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01 при Республиканском специализированном научно-практическом центре акушерства и гинекологии (Адрес: 100124, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека 132а, Тел/факс: (371) 263-84-83(371) 263-47-50, E-mail: info@uzaig.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического центра акушерства и гинекологии (зарегистрирована за № ____), (Адрес:100140, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека 132а,Тел/факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50)

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2023 год.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2023 года).

Д.А. Алиева

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

М.М. Файзырахманова

Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, кандидат биологических наук

У.Ю. Юсупов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире гиперпластические процессы эндометрия являются широко распространенным заболеванием репродуктивной системы и занимают одно из ведущих мест среди гинекологических заболеваний. По данным ВОЗ, «...в 25% случаев в мире рак эндометрия развивается на фоне доброкачественных изменений эндометрия, и переходит в злокачественный процесс в среднем через 6-7 лет. Частота перерождения в рак эндометрия колеблется от 23% до 57%.»¹ По данным некоторых авторов, «...при железисто-кистозной гиперплазии частота рака эндометрия составляет 2-5%, в 15% случаев - плоскоклеточная метаплазия и в 32% случаев — аденоматозная гиперплазия эндометрия» Следует отметить, что сложность патогенеза процессов гиперплазии эндометрия у женщин и тяжесть последствий заболевания, в свою очередь, требуют ранней диагностики, прогнозирования последствий, разработки лечебных мероприятий и их внедрения в практическую медицину.

В мире особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на совершенствование методов выявления, ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний женщин в позднем репродуктивном и пременопаузальном периоде. В связи с этим определить факторы риска возникновения и развития ГПЭ у женщин, определить изменения гормональных и иммунологических показателей, определить ферментативные, аутоиммунные, инфекционно-токсические, ятрогенные и психологические факторы гормональных изменений, определить процессы, связанные с количеством гонадотропинов, разработать систему скринингового контроля женщин репродуктивного возраста, определение морфологических, морфометрических и иммуногистохимических показателей ГПЭ остается приоритетным направлением научных исследований. Наряду с этим ранняя диагностика риска ГПЭ, разработка алгоритма и разработка современных методов лечебных мероприятий являются одной из актуальных задач, стоящих перед специалистами в данной области.

Совершенствование системы социальной защиты и здравоохранения населения в нашей стране, в том числе повышение качества ранней диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний у женщин репродуктивного возраста, разработка эффективных методов совершенствования диагностики, лечения и профилактики угрожающих жизни осложнений, вызванные изменениями, характерными для пременопаузального возраста, осуществляются комплексные реформы. В связи с этим важно укреплять женское здоровье, особенно, выявлять новые аспекты факторов, влияющих на распространенность ГПЭ, и разрабатывать высокоэффективные современные методы лечения. ПП-5590 от 7 декабря

2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» и ПП-6110 от 12 ноября 2020 года «Внедрение совершенно новых механизмов в работу первичных медико-санитарно-вспомогательных учреждений и здравоохранение Постановления о мерах по дальнейшему повышению эффективности реформ в системе хранения и УП-4513 от 8 ноября 2019 г. «О повышении качества и объема медицинской помощи, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным женщинам и детям» и УП-4891 от 12 ноября 2020 г. «Дополнение по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности лечебно-профилактической работы» «О мерах» и других нормативных правовых документов, связанных с этой деятельностью, в определенной степени служит данное диссертационное исследование.

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

Степень изученности проблемы. Известно, что поздний репродуктивный возраст и переход от него к менопаузе характеризуются непредсказуемыми колебаниями уровня половых гормонов. Эта эндокринная нестабильность, помимо появления вазомоторных и эмоционально-вегетативных симптомов, включает клиническую реакцию изменения характера менструального цикла в 70-80% случаев (Н. Critchley, 2020). Избыток или дефицит эстрогенов и прогестерона может проявляться обильными и длительными менструальными кровотечениями, анемией, гиперпластическими процессами, а также атрофией эндометрия и повышением частоты миомы матки М. Vofill Rodriguez (2020). В эти периоды жизни женщин к гинекологам чаще всего обращаются по поводу различных гиперпластических процессов эндо- и миометрия с аденомиозом, миомой матки, гиперплазией эндометрия, нередко требующих радикальных гинекологических операций (Р. И. Габидуллин, 2019). Известно, что гистерэктомия приводит к снижению гормональной активности яичников, что проявляется развитием постгистерэктомического синдрома, что в ряде случаев требует длительного лечения (Смирнова Г.А., 2019). Само оперативное вмешательство сопряжено с риском развития различных серьезных осложнений для организма (Доброхотова Е., 2017).

В последние годы основным методом диагностики пролиферативных процессов эндометрия остается соскоб слизистой оболочки полости матки с целью гистологического исследования (Алиева Д.А., 2019, Аскарлова З.З., 2021). Перименопауза связана с достаточно быстрым и значительным снижением концентрации эстрадиола на уровне прогестерона. (Артымук Н.В., 2020). Дефицит прогестерона более выражен в эндометрии, который находится в гетерогенных клетках, контролируемых гормонами. Таким образом, железистый эпителий зависит от стимуляции эстрогенами, стромальной пролиферации, уровней прогестерона и эстрогенов (Ивановская

Т.Н., 2019). По данным Шалиной (2018), секреторная трансформация зависит от уровня прогестерона.

На современном этапе определяющее значение в выборе лечебной тактики должно иметь морфологическое заключение, подтвержденное данными иммуногистохимического исследования биомаркеров, позволяющие комплексно оценить особенности изменений эндометрия (Apostolou G., 2014, Bergeron C., 2018). Анализ рецепторного статуса нормального, гиперплазированного эндометрия даже в патологических условиях показывает изменение количества рецепторов эстрогенов и прогестерона как в эпителиальных, так и в стромальных клетках (Савельева Г.М., 2015).

В исследованиях, посвященных отдельным аспектам пролиферативных процессов эндометрия, отсутствуют исследования, показывающие промежуточную оценку внутриклеточных метаболических механизмов формирования патологических процессов эндометрия, описание и перечень их контролирующих факторов на клеточном уровне и субклеточном уровне. В связи с этим выявление клеточных и субклеточных механизмов гиперпластических процессов эндометрия, разработка современного подхода к ранней диагностике и лечению является актуальной проблемой как в научном, так и в практическом плане.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках практического проекта «Совершенствование современных методов ранней диагностики и лечения аномальных маточных кровотечений» (2018-2020 гг.) в соответствии с планом НИР Андиганского государственного медицинского института

Цель исследования: заключается в совершенствовании современного подхода к ранней диагностике и лечению гиперпластических процессов эндометрия.

Задачи исследования:

изучить соматический статус, генеративный анамнез и гинекологическую заболеваемость женщин с гиперпластическим процессом эндометрия в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте;

изучить морфологическую структуру эндометрия у женщин с гиперпластическим процессом эндометрия в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте;

определить ценность иммуногистохимического исследования Ki67, рецепторного статуса эндометрия в диагностике гиперпластического процесса эндометрия у женщин с гиперпластическим процессом эндометрия в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте;

разработать алгоритм ведения пациенток с аномальными маточными кровотечениями и гиперпластическим процессом эндометрия в позднем репродуктивном периоде и перименопаузе с учетом результатов клинико-морфо- иммуногистохимических исследований.

Объектом исследования. В 2017-2020 годах взяты 97 пациенток с гиперплазией эндометрия которые находились под наблюдением гинекологического отделения перинатального центра Андижанской области и 55 женщин группа сравнения позднего репродуктивного и перименопаузального возраста.

Предмет исследования: соскобы эндометрия матки и цервикального канала женщин с гиперпластическими процессами эндометрия для морфологического и иммуногистохимического исследования

Методы исследований: для решения поставленных задач использованы общеклинические, ультразвуковые, гистероскопические, морфологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлены клиничко-анамнестические факторы риска развития гиперпластического процесса эндометрия у женщин в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте;

впервые установлено, что у подавляющего большинства пациенток с аномальным маточным кровотечением в перименопаузальном периоде жизни при гистологическом исследовании соскоба эндометрия обнаружена железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, у женщин позднего репродуктивного возраста верифицирована только железистая гиперплазия эндометрия с полипозом;

у пациенток позднего репродуктивного и перименопаузального возраста с аномальным маточным кровотечением и гиперплазией эндометрия независимо от возраста выявлены низкая и умеренная пролиферативная активность Ki 67, гиперсекреция эстрогеновых рецепторов на фоне низкой секреции прогестеронных рецепторов;

впервые обоснован принцип индивидуального подбора препаратов для гормональной терапии с учетом морфологической и иммуногистохимической особенностей эндометрия и его рецепторного аппарата, сопутствующей гинекологической патологии, наличия воспалительного процесса гениталий.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определена морфологическая структура эндометрия у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах;

основана необходимость определения рецепторов прогестерона и эстрогенов и маркера пролиферации Ki 67 для диагностики патологических процессов эндометрия;

на основании клинических, морфологических, иммуногистохимических исследований разработан алгоритм ведения пациенток с аномальными маточными кровотечениями и гиперпластическим процессом эндометрия в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах.

Достоверность результатов исследования подход и методы, использованные в работе, совместимость теоретических данных с

полученными результатами, методологическая правильность проведенных исследований, достаточное количество пациентов, обработка с применением клинических, инструментальных, морфологических, иммуногистохимических, статистических методов, а также а также заключение и полученные результаты официально утверждены структурами, основанными на сравнении результатов исследований с международными и местными данными.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что развитие гиперпластического процесса эндометрия в позднем репродуктивном и пременопаузальном периоде связано с факторами риска и заболеваниями в анамнезе женщины, железистая гиперплазия, железистая гиперплазия с полипозом и гистологически диагностированными у пациенток позднего репродуктивного возраста, а в перименопаузе установлено, что чаще встречаются железисто-кистозную гиперплазия, низкая и умеренная пролиферативная активность клеток Ki 67 при железисто гиперплазия с полипозом эндометрия и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, высокая активность в атипическая гиперплазия эндометрия, высокая экспрессия рецепторов эстрогенов и низкая экспрессия прогестерона рецепторов объясняется открытием новых сторон патогенеза болезней.

Практическая значимость результатов исследования обусловлена тем, что определяли морфологическую структуру эндометрия у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в позднем репродуктивном и пременопаузальном периоде, необходимостью определения рецепторов прогестерона и эстрогенов и иммуногистохимическим выявлением пролиферации. клеток Ki67 для диагностики ГПЭ, принцип индивидуального подбора препаратов для гормонотерапии, гиперпластический процесс основан на разработке алгоритма ведения больных .

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов современный подход к ранней диагностике и лечению гиперпластических процессов эндометрия:

Утверждены Методические рекомендации «Тактика лечения женщин с гиперпластическими процессами эндометрия», разработанные на основании диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин (справка №8н-д/227 от 30.11.2020 Минздрава). Внедрение научных результатов послужило ранней диагностике гиперпластических процессов эндометрия у женщин и своевременному применению лечебных мероприятий;

полученные научные результаты о современном подходе к ранней диагностике и лечению гиперпластических процессов эндометрия внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практическую деятельность 1-го и 2-го родильных комплексов г. Андижана (№ 08-00334 Министерства здравоохранения 12 января 2023 г.). Внедрение научных результатов в клиническую практику позволило осуществить раннюю диагностику и

профилактику риска развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин, усовершенствовать тактику ведения, уменьшить количество осложнений за счет применения правильной лечебной тактики, а также добиться экономической эффективности.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 3-х международных и 2-х республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, из них: 12 журнальных статей, в том числе 9 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет – 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования. Работа проведена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическое здравоохранение, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Современные аспекты проблемы диагностики гиперпластических процессов эндометрия»** проводится углубленный анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научных данных по проблеме диагностики и лечения больных с гиперпластическими процессами эндометрия. Представлен обзор литературных данных на примере зарубежных и отечественных литературных источников, на основании данных литературы значение иммуногистохимических тестов в патогенезе и диагностике ГПЭ и аномальных маточных кровотечений и анализ современных взглядов на гормональную терапию женщин с проведены гиперпластические процессы эндометрия и аномальные маточные кровотечения, при этом выявлены нерешенные или требующие уточнения аспекты данной проблемы. Первая глава завершается выводами, обобщающими проанализированный материал. Выделены актуальные вопросы, требующие своего дальнейшего решения.

Во второй главе **«Характеристика клинического материала и методы его исследования»** диссертации рассмотрены общая характеристика клинического материала и методов исследования.

Проведено проспективное когортное исследование, которое основано на динамическом наблюдении, обследовании и лечении 97 пациенток в возрасте от 45 до 54, обратившихся в гинекологическое отделение и в поликлинику Перинатального центра г. Анджана с жалобами на кровотечение из половых путей за период 2017-2020 г.

1 группу составили 57 пациенток позднего репродуктивного возраста с АМК и гиперпластическим процессом эндометрия и 2 группу включены – 40 пациенток АМК и гиперпластическим процессом эндометрия в периоде менопаузы.

Группу сравнения составили клиничко-лабораторные данные 55 женщин, из них 39 женщин позднего репродуктивного возраста и 16 периода менопаузы без указаний на нарушения менструального цикла. 10 из 55 женщин группы сравнения произведено раздельное выскабливание цервикального канала и полости матки при удалении внутриматочного средства (ВМС) с гистологией

Исследование всех пациенток включало оценку данных общего и акушерско-гинекологического анамнеза, изучали начало становления менструальной функции, генеративный анамнез, структуру соматической и генитальной патологии. Гинекологическое обследование больных включало осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах, бимануальное исследование, динамическое ультразвуковое исследование (УЗИ) абдоминальное и трансвагинальное на аппарате УЗИ «GEVOLUSONP8». Трансвагинальные датчики применяли для более четкой прицельной оценки структурных особенностей эндометрия и миометрия. Измеряли толщину эндометрия, при котором обозначался базальный слой, представленный границе между слизистой и мышечным слоем. При исследовании продольным срезом матки рассматривали и цервикальный канал. Подбирали для измерения максимально утолщенная часть срединного комплекса от базального слоя стенки матки до границы противоположной стенки.

Для оценки состояния эндометрия производили выскабливание полости матки под контролем гистероскопа фирмы «Karl Storz». При гистероскопии определяли форму, размеры полости матки и состояние эндометрия.

Морфологическое исследование эндометрия проводили 97 пациенткам основной группы и 10 обследованным из группы сравнения. 60 пациенткам из основной группы и 10 из группы сравнения проведено иммуногистохимическое исследование соскобов эндометрия с изучением ядерного белка Ki 67 и ядерных рецепторов эстрадиола и прогестерона. Данное исследование осуществлено в патоморфологической лаборатории «Premium Diagnostiks», руководитель д.м.н. Д. А. Нишанов.

Результаты исследований были обработаны с использованием стандартного пакета прикладных программ EXEL-1016.

В третьей главе **«Результаты изучения клиничко-анамнестических характеристик гиперпластических процессов эндометрия»** диссертации сделан анализ особенностей клинического течения гиперпластических процессов в эндометрии.

Больные основной группы предъявляли следующие жалобы: обильные, длительные ациклические кровотечения из половых путей – 51(52,6%), длительные периодически усиливающиеся менструации - 46(47,4%). Практически каждая вторая пациентка 39(40,2%) отмечала болезненные менструации. К моменту обследования длительность клинических проявлений маточных кровотечений составила от 3 месяцев до 1,5 лет. на УЗИ патологии со стороны миометрия не выявлено.



Рис. 1. Ультразвуковые характеристики особенностей миометрия у пациенток обеих групп

С помощью УЗИ оценивали величину, структуру матки, толщину эндометрия. Наиболее часто у пациенток с АМК на УЗИ диагностировано сочетание миомы матки с аденомиозом – 43 (44,3%), аденомиоз – 29 (29,9%) у остальных 21 обследованной диагностирована миома матки – 21,6%. Только у 4(4,1%) пациенток в основной группе (рис. 1) Толщина эндометрия колебалась от 13 до 24 мм, в среднем составив $16,3 \pm 2,5$ мм.

Результаты изучения становления менархе позволили выявить ряд его особенностей у больных с ГПЭ. У всех обследованных группы сравнения возраст менархе составил 13-14 лет, что оказалось в 2 раза чаще, чем в основной группе ($p < 0,001$). Кроме того, позднее становление менархе - после 15 лет отмечено у каждой 3-й пациентки в основной группе. В группе сравнения не было ни одной пациентки, возраст менархе которых соответствовал 15 лет и старше. У подавляющего большинства женщин группы сравнения – 52 (94,5%) менструации установились сразу и только у каждой второй пациентки – 44 (45,4%) основной группы, ($P < 0,001$). Каждая третья пациентка -32 (32,99%) основной группы указала на становление менструаций в течение 2 лет. На болезненные и обильные месячные в период

менархе указало достоверно большее число пациенток из основной группы по сравнению с группой сравнения – 38 (39,2%) и 1 (1,8%) соответственно, $P < 0,001$.

В группе сравнения практически у 100% женщин месячные были умеренные и у 49 (50,5%) – безболезненные.

Изучение характера менструаций в настоящем показало, что все обследованные – 55 (100%) группы сравнения указали на регулярные месячные, длительность менструаций не превышала 4-5 дней (рис.3). В основной группе у подавляющего большинства пациенток отмечены кровотечения длительностью до 14 дней – 70 (72,2%), у остальных 27 (27,8%) – 15 дней и более. При этом болезненные менструации отметили 59 (60,8%) в основной группе и только одна в группе сравнения, $P < 0,001$. У всех пациенток основной группы кровотечения были обильные.

Результаты изучения генеративного анамнеза обследованных представлены на рис 2. Бесплодие вторичное наблюдалось у 3 (3,1%) женщин. При опросе 39 (40,2%) пациенток отметили, что имели 1-2 родов, в группе сравнения большинство женщин отметили 3 родов в анамнезе 53 (96,4%), что достоверно больше, чем в основной группе – 23 (23,7%), $P < 0,001$. Однако 4 и более родов в анамнезе отметила каждая третья пациентка из основной группы – 32 (33%), что также достоверно больше, чем в группе сравнения – 2 (3,6%), $P < 0,001$.

Кроме того, среди обследованных основной группы было достоверно больше женщин с указанием 3 и 4 медицинских прерываний беременностей 37 (38,1%) против 5 (9,1%), ($P < 0,001$). На 5 (9,1%) и более указали только пациентки основной группы. Ни одна из женщин группы сравнения не указала на самопроизвольные выкидыши в анамнезе, тогда как только каждая 10-я пациентка не имела выкидышей в прошлом – 12 (12,4%), ($P < 0,001$). Частота самопроизвольных выкидышей также превалировала среди пациенток основной группы. В анамнезе 70 (72,25%) и 15 (15,5%) женщин с указанием на ГПЭ и маточные кровотечения были указания от 1-2 до 3-4 самопроизвольных выкидышей. Аналогичных состояний в группе сравнения не наблюдалось.

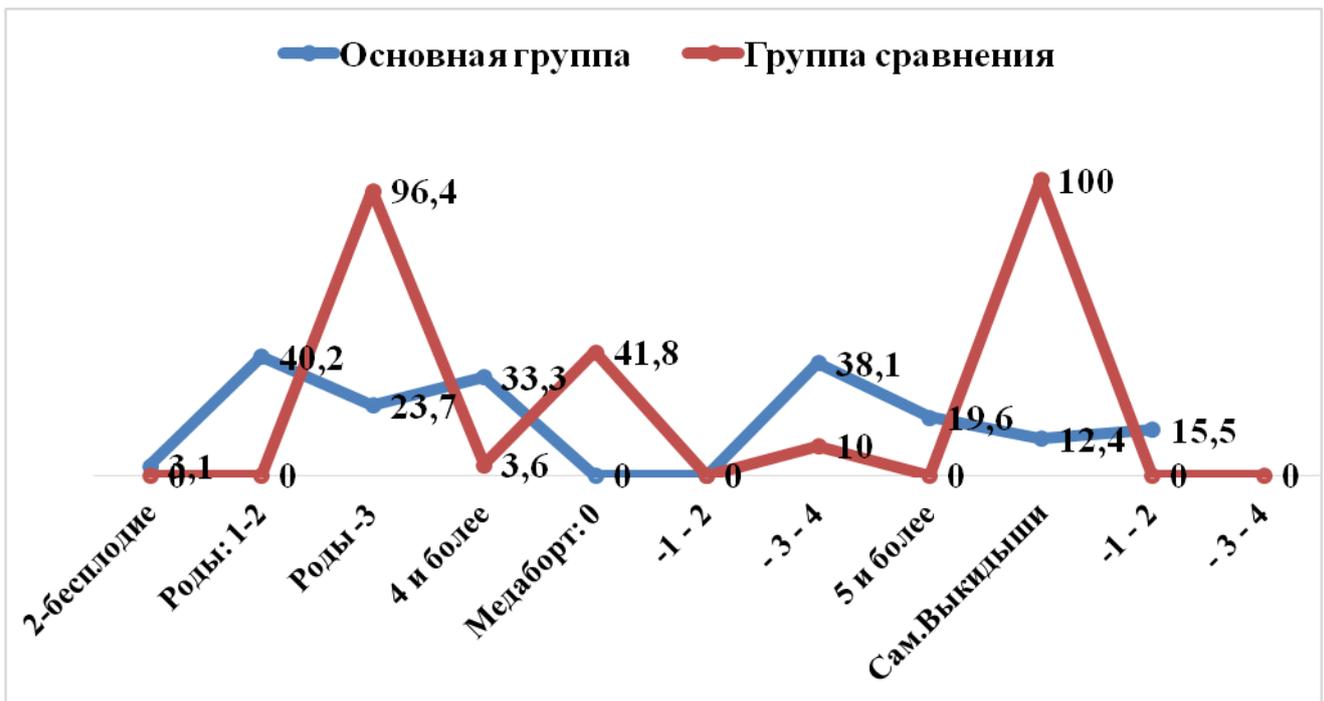


Рис.2. Анализ генеративной функции обследованных

Обратило на себя внимание большая частота деформаций шейки матки старыми разрывами 39 (40,2%) против – 2 (3,6%) в группе сравнения, $P < 0,001$. Также достоверно чаще диагностирован хронический цервицит в группе пациенток с ГПЭ 67 (69,1%) против 10 (18,2%), $P < 0,001$. У 18 (18,6%) пациенток основной группы в прошлом была проведена диатермокоагуляция Спаечный процесс органов малого таза после различных оперативных вмешательств (цистэктомия, аднексэктомия, тубэктомия) отметили 14 (14,4%) против 1 (1,8%) в группе сравнения, $P < 0,001$.

После искусственных и самопроизвольных абортов и родов. Так, у половины пациенток основной группы после медицинских абортов были повторные выскабливания полости матки, каждая пятая отметила повышение температуры после родов или абортов.

Все больные основной группы страдали анемией. Умеренная анемия диагностирована у 61 (62,9%) пациента с ЭГЗ в основной группе и у 7 (12,7%) пациента в группе сравнения, $r < 0,001$. Тяжелый анемии варьировала от 36 (37,1%) у каждого третьего больного основной группы. Гипертонической болезнью, варикозным расширением вен ног, а также тяжелой анемией не страдал ни один из испытуемых группы сравнения. Большинство пациентов основной группы страдали хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта больше, чем пациенты группы сравнения: у 25 (25,8%) основной группы и у 7 (12,7%) группы сравнения хронический колит был $r < 0,05$; также у 26 (26,8%) больных основной группы и у 8 (14,5%) больных группы сравнения хронический холецистит $< 0,05$. ЭГЗ наблюдались 27 (27,8%) больных основной группы, страдающих хроническим пиелонефритом в 2,7 раза чаще, чем 6 (10,9%) больных группы

сравнения, $p < 0,05$. В основной группе у 63 (64,9%) пациентов эндемический гипертиреоз был диагностирован 4 раза по сравнению с 9 (16,4%) пациентами в группе сравнения, $r < 0,001$. Ожирение чаще выявлялось у 76 (78,4%) пациентов основной группы по сравнению с 6 (10,9%) пациентами группы сравнения, $p < 0,001$. Также в основной группе у 35 (36,1%) пациенток по сравнению с 8 (14,5%) пациентками группы сравнения достоверно диагностировано в 2,5 раза больше патологии молочной железы $P < 0,05$.

В структуре гинекологической патологии у пациенток с ГПЭ наибольший удельный вес приходится на хронические воспалительные заболевания гениталий 62 (63,9%), что в 2 раза чаще, чем в группе сравнения - 16 (29,1%), $P < 0,001$. Различные гиперпластические состояния миометрия имели место у каждой пятой пациентки – миома матки, почти у каждой третьей аденомиоз и аденомиоз в сочетании с миомой матки. В группе сравнения только у 9 (16,4±4,99%) обследованных диагностирован аденомиоз. Функциональные кисты яичников верифицированы у 27 (27,8%) пациенток основной группы.

Необходимо также отметить, что более половины пациенток с целью предохранения от беременности использовали внутриматочные контрацептивы, причём у 27 (21,6%) пациенток до 8 лет непрерывно. У этих больных, как известно, имеет место хронический асептический процесс в эндометрии, и нередко в придатках.

Таким образом, обращает на себя внимание высокая частота инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий, внутриматочных вмешательств, различных операций, осложнений после аборт и родов, которые, как известно, способствуют хронизации инфекционно-воспалительного процесса в эндометрии, который является важным патогенетическим звеном в развитии ГПЭ.

В главе IV «**Результаты изучения гистологических и иммуногистохимических особенностей эндометрия у пациенток с аномальными маточными кровотечениями и ГПЭ**» проанализированы результаты изучения гистологических особенностей эндометрия 97 пациенток в возрасте от 45 до 54 лет, которые обратились с жалобами на кровотечение из половых путей. Результаты гистологии соскобов рассмотрели в зависимости от возрастного периода жизни (Рис.3).

В группе пациенток позднего репродуктивного возраста из 57 пациентов верифицировано 18 (31,5%) случаев железистой гиперплазии эндометрия, у 37 (65,0%) - железистая гиперплазия эндометрия с полипозом, у остальных 2 (3,5%) пациенток диагностирована железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. У пациенток с железистой гиперплазией гистологически верифицированы эпителиальные клетки в железистых структурах высокие, ядра гиперхромные со светлой цитоплазмой. У 37 (64,9%) пациенток соответственно в микропрепаратах обнаружены очаги гиперплазии эндометрия с ангиоматозом. В строме фиброзные ткани с остаточными хроническим неспецифическими воспалением в виде ложных разряженных

лимфоидных скоплений. Железы расположены беспорядочно, разновеликие, частично микрокистозные с ослизненными просветами.

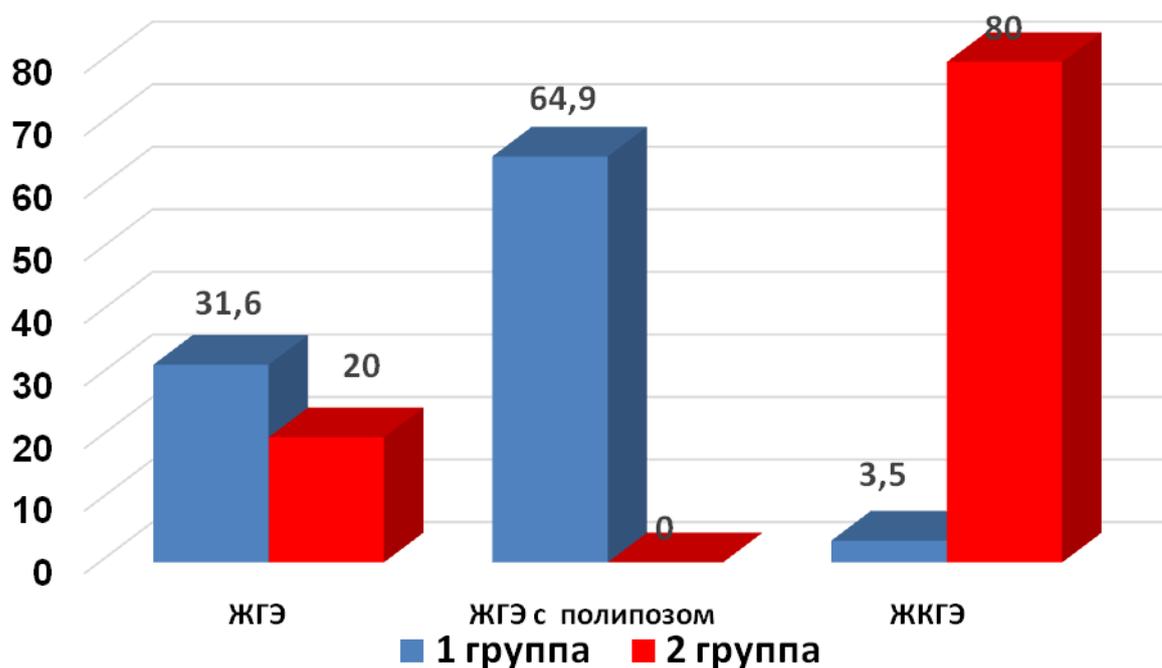


Рис. 3. Распределение пациенток с ГПЭ по гистологическим результатам соскобов эндометрия

Эпителий желез высокие, призматические, в большинстве однорядные, местами железы расположены тесно друг к другу.

<p>Гистологическое исследование: железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематаксиллин эозин об 10×ок10.</p>	<p>Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематаксиллин эозин Об 10×ок10.</p>

Рис. 4. Гистологическое исследование: железистая и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематаксиллин эозин об 10×ок10.

У 2 (3,5%) пациенток верифицированы фрагменты желез эндометрия с гиперплазией, эпителиальные клетки в железистых структурах высокие, ядра гиперхромные, цитоплазма светлая, с кистозно-расширенными участками. В стромальных компонентах фиброз и ангиоматоз (рис 4).

Соскоб эндометрия у 40 пациенток с АМК в периоде пременопаузы представлен железистой гиперплазией и железисто-кистозной гиперплазией эндометрия. Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия выявлена у 32 (80%) из 40 пациенток. Признаки гиперплазии эндометрия выявлены у 8 (20%) пациенток.

Рассмотрение взаимосвязи состояния мио- и соскобов эндометрия показало, что среди пациенток позднего репродуктивного возраста у 4 не было какой-либо патологии миометрия, у 14 с аденомиозом верифицирована железистая гиперплазия эндометрия. Среди 37 пациенток с железистой гиперплазией эндометрия и ангиоматозом у 5 имела место миома матки, у 20 – аденомиоз, у 12 – аденомиоз в сочетании с миомой матки.

У 2 пациенток с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия имел место аденомиоз. Рассмотрение состояния миометрия при патологии эндометрия в период перименопаузы показало, что у всех 8 пациенток с железистой гиперплазией эндометрия имели место миомы матки. Среди пациенток с железисто-кистозной гиперплазией у 23 пациенток имело место сочетание аденомиоза с миомой, у 8 – миома матки, еще у 1 – аденомиоз. На рисунке 9 представлено изучение взаимосвязи состояния миометрия в зависимости от наличия хронического эндометрита в соскобе.

Полученные данные не показали наличие какой-либо взаимосвязи между состоянием миометрия, возраста и гистологией соскоба эндометрия в обеих группах. Следует отметить, что удельный вес хронического эндометрита в обеих возрастных группах также не различался – 37 (64,9%) в группе пациенток позднего репродуктивного возраста и 28 (70,0%) – в группе пременопаузального возраста.

У 2 (3,5%) пациенток с АМК позднего репродуктивного возраста и 32 (80,0%) пациенток в пременопаузальном возрасте верифицирован именно этот тип гиперпластического процесса эндометрия.

В таблице 1 представлен анализ гистологического заключения соскоба эндометрия у пациенток с ГПЭ в зависимости от состояния миометрия.

В иммуногистохимическое исследование включались соскобы 60 пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом железистая гиперплазия эндометрия, железистая гиперплазия эндометрия с полипозом, а также, железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Контролем для иммуногистохимического исследования служили соскобы 10 женщин, которым провели выскабливание полости матки при удалении ВМС.

В качестве первичного специфического антитела использовали Ki-67 и исследование проводилось по этапности согласно протоколу Dako Cytomation.

Таблица 1

**Гистологическое заключение соскоба эндометрия у пациенток с АМК
ГПЭ в зависимости от состояния миометрия**

1 группа 57		2 группа 40	
состояние миометрия по данным УЗИ	гистологическое заключение	состояние миометрия по данным УЗИ	гистологическое заключение
без патологии, n=4	ЖГЭ, n=4	-	-
аденомиоз, n=18	ЖГЭ, n=14	аденомиоз, n=11	ЖГЭ, n=8
	ЖГЭ+полип/ полипоз, хронический эндометрит, n=4		ЖГЭГ, n=3
миома матки, n=11	ЖГЭ+полип/ полипоз, хронический эндометрит, n=11	миома матки, n=10	ЖКГЭ + хронический эндометрит, n=5
			ЖКГЭ, n=5
миома матки в сочетании с аденомиозом, n=24	ЖГЭ+полип/ полипоз, n=22	миома матки в сочетании с аденомиозом, n=19	ЖКГЭ, n=19
	ЖКГЭ, n=2		

Как известно, Ki-67 используется в качестве маркера пролиферативной активности. Антиген Ki-67 является ядерным белком, антитела к антигену Ki-67 реагируют с пролиферирующими (G1, S, M и G2 стадии клеточного цикла), но не с покоящимися клетками (стадии G0), что находят применение для оценки фракции роста в тканях.

Как видно из рис. 5 соскобы при железистой гиперплазии эндометрия наблюдалось у 11(55,0%) пациенток наблюдалась низкая пролиферативная активность клеток соскоба эндометрия. Чуть меньше – у 9(45,0%) пациенток наблюдалась умеренная пролиферативная активность клеток к Ki 67. Клеток с высокой пролиферативной активностью 20% и выше в нашем исследовании не наблюдалось.

При железистой гиперплазии эндометрия в сочетании с полипозом наблюдалось у 8(50,0%) пациенток наблюдалась низкая пролиферативная

активность клеток соскоба эндометрия. У стольких же пациенток - 8(50,0%) наблюдалась умеренная пролиферативная активность клеток к Ki 67. Клеток с высокой пролиферативной активностью 20% и выше также не наблюдалось.

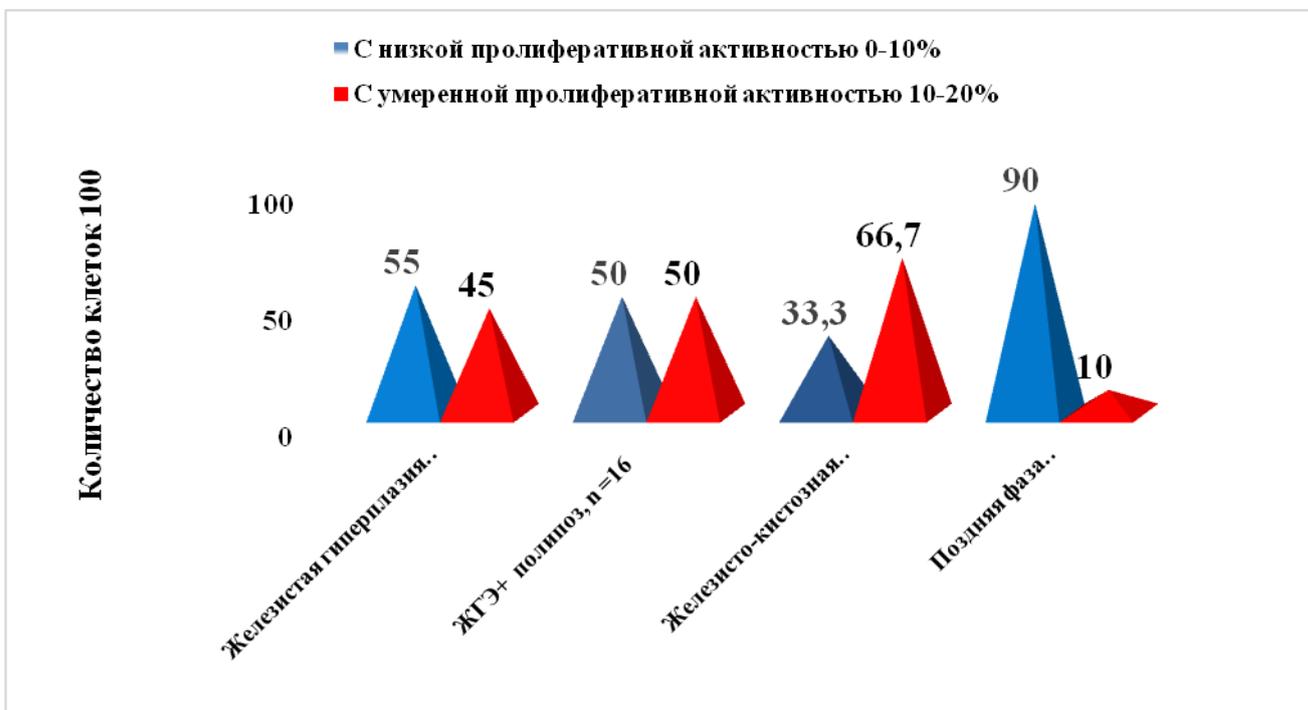


Рис. 5. Результаты изучения иммуногистохимических показателей ядерного белка Ki67 у пациенток с АМК, n=60

При железисто-кистозной гиперплазии у 8(33,3%) пациенток наблюдалась низкая пролиферативная активность клеток соскоба эндометрия. У подавляющего большинства пациенток – у 16(66,7%) пациенток наблюдалась умеренная пролиферативная активность клеток к Ki 67 – от 10 до 20%. И в данной группе пациенток клеток с высокой пролиферативной активностью 20% и выше не наблюдалось.

В группе контроля низкая пролиферативная активность клеток наблюдалась у большинства пациенток 9(90,0%), только у 10(10,0%) из них верифицирована умеренная активность к Ki 67.

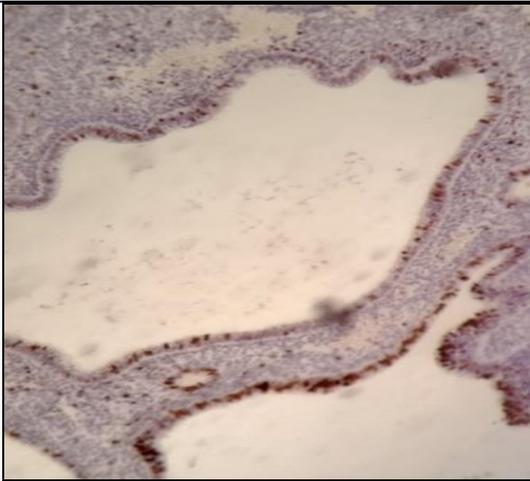


Рис.6 Железистая гиперплазия эндометрия.
Окраска: ИГХ Dab хромаген.
Иммуногистохимический ядерный белок Ki67 –
пролиферативная активность
от 0 до 10%, Об 10х ок10.

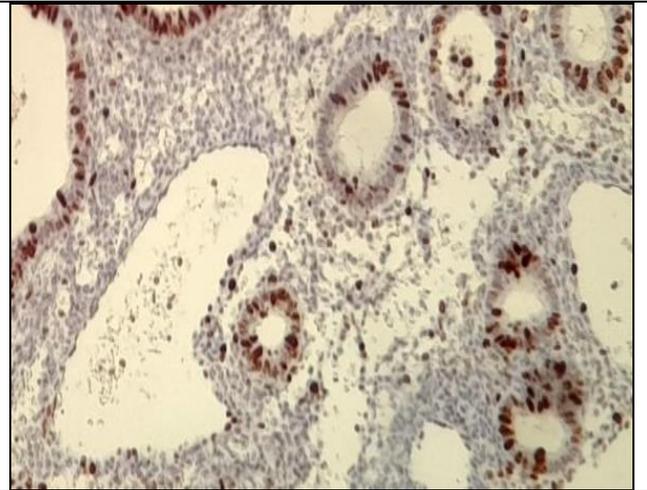


Рис. 7. Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия.
Окраска: ИГХ Dab хромаген.
Иммуногистохимический ядерный белок Ki67 –
пролиферативная активность клеток низкая от 0 до
10%, Об 10×ок10.

На рисунках 6-7 представлена железистая железисто-кистозная гиперплазия эндометрия с преобладанием клеток с низкопозитивной экспрессией ядерного белка Ki-67.

Таким образом, изучение экспрессии Ki67 при всех видах гиперплазии эндометрия диагностировано в 3,5 – 4,5 раза больше клеток с экспрессией от 10 до 20% по сравнению с группой без АМК и ГПЭ.

Клеток с высокой экспрессией к Ki67 – выше 20% не обнаружено ни в одной из групп, что является показателем отсутствия чрезмерной пролиферации, характерной для атипической гиперплазии эндометрия.

Поскольку эндометрий является высокоспециализированной тканью с особой биологически обусловленной чувствительностью к стероидным гормонам на протяжении нормального менструального цикла, а также при формировании различных патологических процессов, в том числе и при гиперплазии эпителиальных клеток должна наблюдаться различная степень экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону.

В связи с этим нами проведено также иммуногистохимическое исследование рецепторов к прогестерону и эстрогену у 60 пациенток основной группы, исследование проводилось по этапности согласно протоколу Dako Cytomation. Контролем служили соскобы из полости матки 10 обследованных женщин с двухфазным циклом, полученные в фазу пролиферации после удаления ВМС.

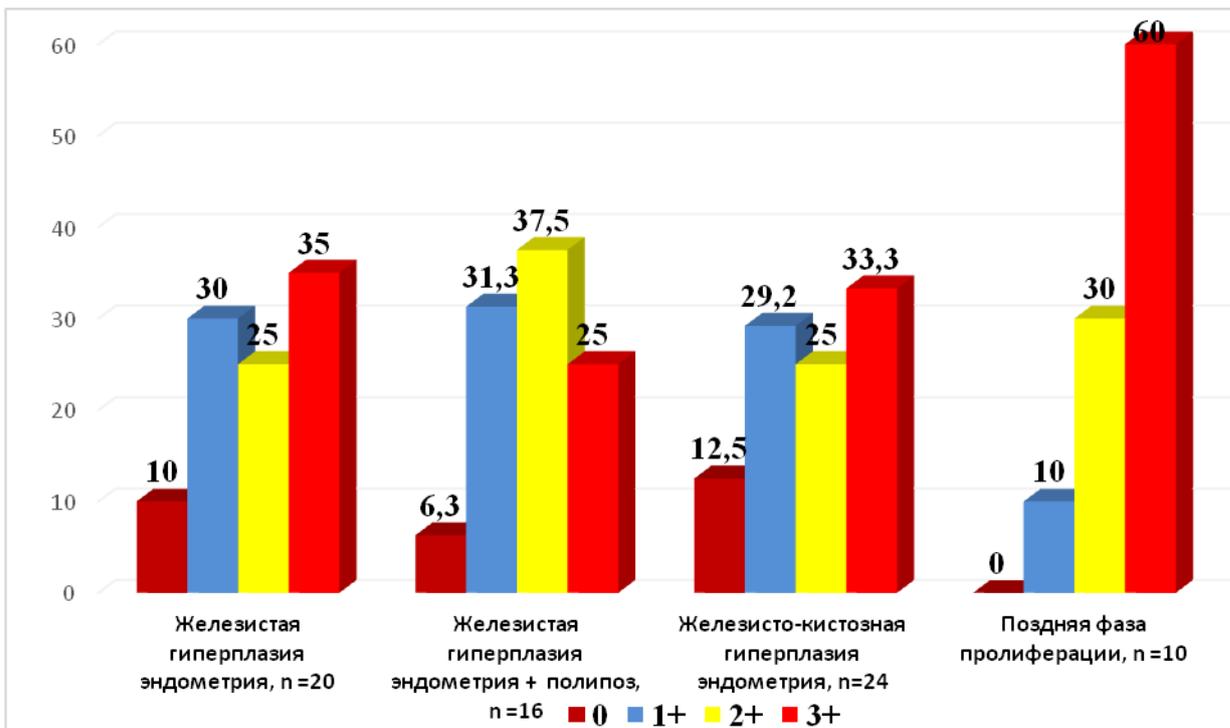


Рис. 8. Результаты иммуногистохимического исследования рецепторы к эстрогену пациенток с ГПЭ и АМК, n=60

При иммуногистохимических исследованиях у пациенток с железистой гиперплазией эндометрия, железистой гиперплазией эндометрии с полипозами, а также железисто-кистозной гиперплазией эндометрии диагностирована в основном средняя и высокая экспрессия эстрогеновых рецепторов: «+2» и «+3» балла $25 \pm 9,7\%$, $37,5 \pm 12,1\%$ и $25 \pm 8,8\%$ и $35 \pm 10,6\%$, $25 \pm 10,8\%$ и $33,3 \pm 9,6\%$ соответственно (рис. 8).

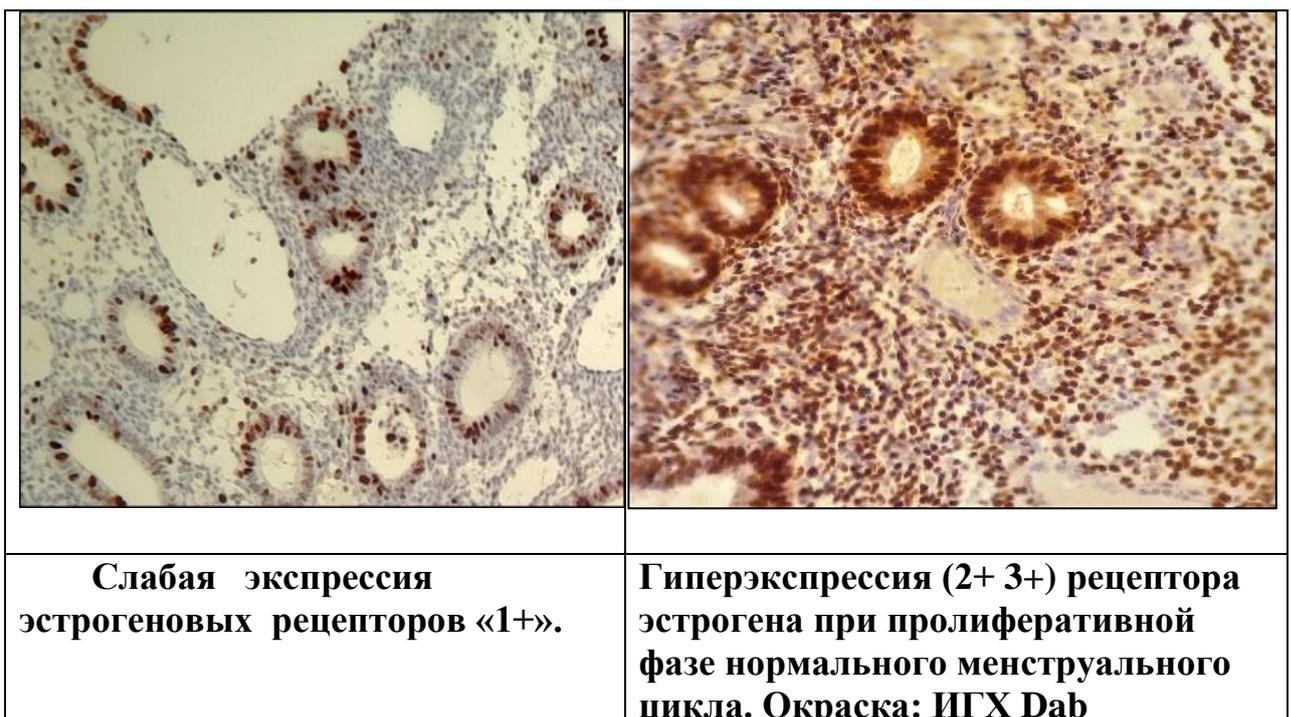


Рис. 9. Слабая экспрессия эстрогеновых рецепторов «1+» и гиперэкспрессия (2+ и 3+) рецептора эстрогена.

Экспрессия рецепторов к эстрогену в «1+» верифицирована у $30 \pm 10,2\%$, $31,3 \pm 11,5\%$, $29,2 \pm 9,2\%$ у пациенток с железистой гиперплазией эндометрия, при железистой гиперплазией эндометрии с полипозами, а также при железисто-кистозной гиперплазией эндометрии.

В контрольной группе у обследованных средняя и высокая экспрессия эстрогеновых рецепторов в «+2» и в «+3» балла имела место у $30 \pm 14,5\%$ и у $60 \pm 15,5\%$ пациенток.

То есть, у пациенток с АМК и гиперплазией эндометрия в 1,5-2 раза реже имеет место средняя и высокая эстрогенная экспрессия по сравнению с эндометрием обследованных без нарушения менструального цикла в фазе пролиферации.

Рассмотрение иммуногистохимических показателей экспрессии прогестероновых рецепторов свидетельствует о сравнительно низкой их экспрессии у пациенток с железистой гиперплазией эндометрия, при железистой гиперплазией эндометрии с полипозами, а также при железисто-кистозной гиперплазией эндометрии.

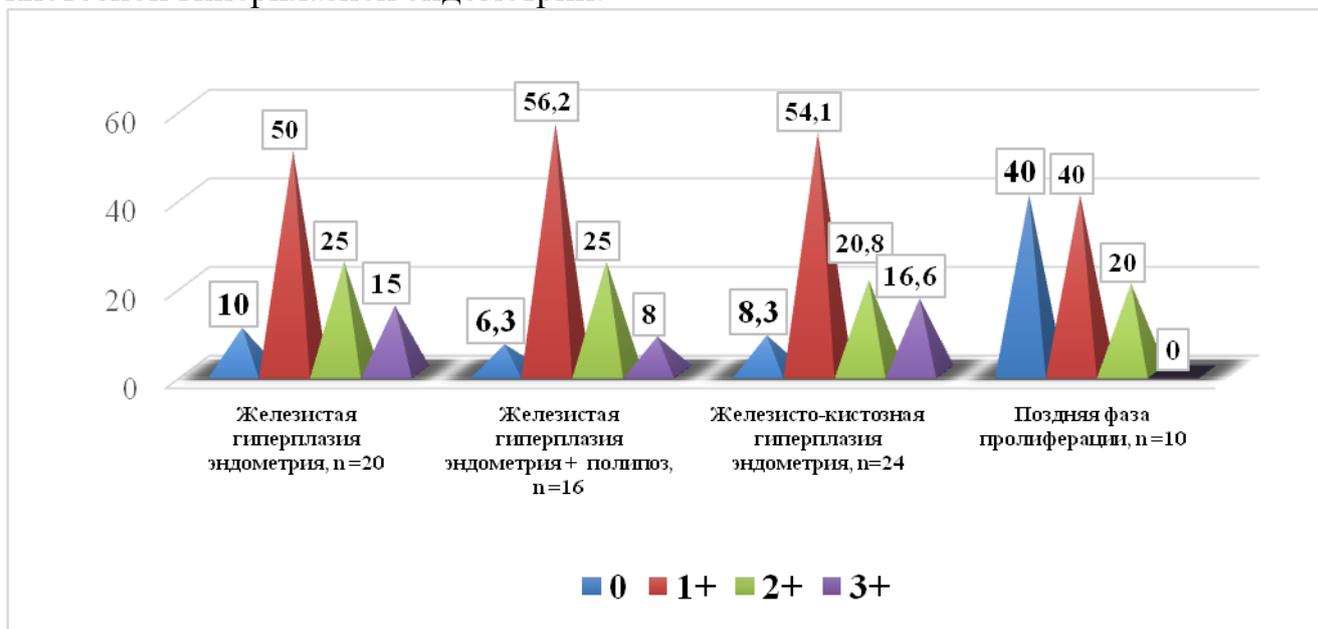


Рис. 10. Результаты иммуногистохимического исследования рецепторы к прогестерону пациенток с ГПЭ и АМК, n=60

Так, экспрессия рецепторов прогестерона в «0» баллов диагностирована у $10 \pm 6,7\%$, $6,3 \pm 6,07\%$, $8,3 \pm 5,6\%$ при ЖГЭ, ЖГЭ и полипозах, ЖКГЭ. Тогда как в контроле отмечено в 4-5 раз у большего числа пациенток - $40 \pm 15,5\%$, чем при патологии.

Количество рецепторов к прогестерону в «1+» в среднем составило $50 \pm 11,2\%$ - при ЖГЭ, $56,2 \pm 12,3\%$ - при ЖГЭ и полипозах, $54,1 \pm 5,6\%$ - при ЖКГЭ. При поздней фазе пролиферации эта цифра не на много отличалась и составила - $40 \pm 15,5\%$.

Количество рецепторов к прогестерону в «2+» в среднем составило по 25% - при ЖГЭ и ЖКГЭ и полипозах, $20,8 \pm 8,2\%$ - при ЖКГЭ. При поздней фазе пролиферации эта цифра не на много отличалась и составила - $20 \pm 12,6\%$.

При поздней пролиферативной фазе нормального менструального цикла клеток с «+3» рецепцией не диагностировано.

Таким образом, как показали наши исследования при АМК и ГПЭ в основном отмечалась средняя и высокая экспрессия рецепторов к эстрогенам, при низкой экспрессии рецепторов к прогестерону, что диктует подбор соответствующей терапии.

5 глава «Современный подход к ведению пациенток с аномальными маточными кровотечениями и гиперпластическими процессами эндометрия» Результаты данного раздела исследования позволили нам обосновать необходимость подбора препаратов у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия.

Принципы терапии пациенткам подбирались исходя из возраста пациентки, соматического и генитального статуса, результатов гистологического и иммуногистохимического исследования, а также с учетом пожеланий и финансового положения пациенток. Эффективность терапии оценена при помощи УЗИ, по уменьшению объема, длительности маточного кровотечения, а также размеров матки при миоме, повышению гемоглобина крови и улучшению общего самочувствия пациенток.

Необходимо отметить, что у 18 пациенток позднего репродуктивного возраста с гистологическим заключением железистая гиперплазия эндометрия имело место одинаковое соотношение обоих рецепторов. 4 из 18 пациенток нами рекомендован комбинированный оральная контрацептив, в непрерывном режиме не менее 6 месяцев (табл.2).

Данный препарат показан для профилактики и лечения обильных маточных кровотечений. Остальным 14 пациенткам нами рекомендован гестогены в непрерывном режиме.

Из 37 пациенток того же возраста с гистологическим заключением железистая гиперплазия эндометрия с ангиоматозом на фоне хронического эндометрита у 12 пациенток с аденомиозом в сочетании с миомой матки и 5 пациенток с миомой верифицировано иммуногистохимически умеренное содержание Ki67 (от 10 до 20%) этому контингенту нами рекомендован прием агониста гонадолиберина (агонист ГР).

Таблица 2

Подбор лечения для пациенток с гиперплазией эндометрия позднего репродуктивного возраста, n=30

состояние миометрия по данным УЗИ	гистологическое заключение	экспрессия Ki 67	эстрогеновые рецепторы	прогестероновые рецепторы	рекомендованное лечение
аденомиоз, n=10	ЖГЭ, n=6	умеренная	гипер-экспрессия	нормальная экспрессия	КОК
	ЖГЭ+полип/полипоз, хронический эндометрит, n=4	умеренная	Нормальная Экспрессия	гипо-экспрессия	агонист ГР
миома матки, n=10	ЖГЭ+полип/полипоз, хронический эндометрит, n=10	умеренная	Нормальная Экспрессия	гипо-экспрессия	агонист ГР
миома матки в сочетании с аденомиозом, n=10	ЖГЭ+полип/полипоз, n=8	независимо от экспрессии	Нормальная Экспрессия	нормо-экспрессия	ВМС– ЛНГ
	ЖКГЭ, n=2	независимо от экспрессии	гипер-экспрессия	гипер-экспрессия	агонист ГР

Остальным 20 пациенткам, у которых диагностирован аденомиоз при гиперсекреции прогестеронных рецепторов и гипосекреции эстрадиоловых рецепторов на фоне хронического эндометрита нами назначен гестогены непрерывно в течение не менее 6 месяцев. Двум пациенткам аналогичного возраста с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия аденомиозе без гистологических признаков хронического эндометрита и гиперсекреции рецепторов прогестерона и гипосекреции рецепторов эстрадиола при отсутствии предраковой патологии и деформаций шейки матки в полость матки установлена левоноргестрел-содержащая система не менее, чем на 5 лет.

В группе пациенток периода пременопаузы из 40 у 8 диагностирована миома матки, гистология соскоба показала железисто-кистозную гиперплазию эндометрия на фоне хронического эндометрита и пограничный Ki67 (от 10 до 20%), всем пациенткам рекомендовано использование агониста гонадолиберина (табл.3).

У пациенток исключены предраковая патология, у трех из 8 пациенток имела место деформация шейки матки, этим пациенткам рекомендовано в дальнейшем проведение пластики шейки матки.

В этом же возрастном диапазоне у 22 из 32 пациенток с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия и аденомиозом в сочетании с миомой матки диагностирована иммуногистохимически гипосекреция прогестероновых рецепторов при гиперсекреции эстрогеновых рецепторов. Этим пациенткам нами рекомендован агонист ГР непрерывно в течение 6 месяцев.

Таблица 3

Подбор лечения для пациенток с гиперплазией эндометрия периода пременопаузы, n=30

состояние миометрия по данным УЗИ	гистологическое заключение	Экспрессия Ki 67	эстрогеновые рецепторы	прогестероновые рецепторы	рекомендованное лечение
аденомиоз, n=10	ЖГЭ + хронический эндометрит, n=7	Умеренная	гиперэкспрессия	гипоэкспрессия	Гестогены
	ЖКГЭ, n=3	Умеренная	гиперэкспрессия	гиперэкспрессия	Гестогены
миома матки, n=10	ЖКГЭ + хронический эндометрит, n=5	Умеренная	гипоэкспрессия	гипоэкспрессия	агонист ГР
	ЖКГЭ, n=5	Умеренная	гиперэкспрессия	гипоэкспрессия	ВМС-ЛНГ
миома матки в сочетании с аденомиозом, n=10	ЖКГЭ + хронический эндометрит, n=6	независимо от экспрессии	гиперэкспрессия	гиперэкспрессия	агонист ГР
	ЖКГЭ, n=4	независимо от экспрессии	гиперэкспрессия	гипоэкспрессия	

Еще одной пациентке аденомиозом в сочетании с миомой матки на фоне гиперсекреции прогестероновых рецепторов и гипосекреции эстрогеновых рецепторов назначен агонист ГР не менее 6 месяцев.

У 8 пациенток с миомой матки и 1 пациентки с аденомиозом также с железистой гиперплазией эндометрия имела место гиперэкспрессия прогестероновых рецепторов при гипоэкспрессии эстрогеновых рецепторов, им в полость матки введена левоноргестрел-содержащая система.

Эффективность рекомендованной терапии оценивалась по оценке общего состояния, жалобам, данным УЗИ гениталий через 3 – 6 месяцев. Кровотечения из половых путей, болей внизу живота не наблюдалось ни в одном случае гормонального перорального приема лечения. Незначительное кровомазание отмечено в первые 1-2 месяца после установления левоноргестрел-содержащей системы у 5 из 9 пациенток. На через 6 месяцев ни одна из обследованных не предъявляла жалоб на кровомажущие выделения из половых путей.

Анализ динамики УЗИ-показателей до и после лечения показал, все показатели после лечения на 6 месяц приблизились к контрольным значениям.

Результаты исследования показали, что для определения тактики лечения иммуногистохимическое исследование играет важную роль заболевания у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. Проведенное исследование позволяет рассмотреть показатель экспрессии рецепторов к стероидным гормонам, а также показатель пролиферативной активности в качестве маркеров для подбора гормонального лечения

гиперпластического процесса эндометрия у пациенток в позднем репродуктивном возрасте и периоде перименопаузы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Значимые клинические факторы риска развития гиперпластического процесса эндометрия и аномальных маточных кровотечений в позднем репродуктивном и перименопаузальном периоде: ожирения 78,4%, эндемическое увеличение щитовидной железы 64,9%, воспалительные заболевания гениталий. 63,9%. 35% пациенток с патология эндометрия имеют в анамнезе 4 и более родов, 62,8% - 3 и более выкидышей в анамнезе.

2. В группе пациенток позднего репродуктивного возраста гистологически ЖГЭ выявлена у 31,6% пациенток, гиперплазия эндометрия с полипозом у 64,9% пациенток, ЖКГЭ выявлена в 3,5% случаев. В период перименопаузы железисто-кистозная гиперплазия эндометрия выявлена у 80% женщин этой группы, а ЖГЭ – у остальных 20%. Хронический эндометрит диагностирован у 64,9% пациенток в позднем репродуктивном возрасте и у 70,% в перименопаузальном возрасте.

3. Низкая пролиферативная активность клеток Ki 67 отмечена в 55,0% соскобов эндометрия при ЖГЭ, средняя пролиферативная активность клеток отмечена у 45,0% пациенток. У 50,0% женщин с железистой гиперплазией в сочетании с полипозом выявлена низкая пролиферативная активность клеток, а у 50,0% - умеренная пролиферативная активность. Низкая пролиферативная активность клеток эндометрия наблюдалась у 33,3% женщин с железисто-кистозной гиперплазией, а средняя пролиферативная активность клеток по Ki 67 – у 66,7% пациенток. Высокая активность Ki 67 не выявлена ни в одной группе, что характерно для атипичной гиперплазии эндометрия.

4. Высокая экспрессия эстрогеновых рецепторов диагностирована при ЖГЭ, полипозе с ЖГЭ, ЖКГЭ у женщин репродуктивного возраста: баллы «+2» и «+3» отмечены у 25%, 37% и 25% и 35%, 25% и 30%. По ЖГЭ и ЖКГЭ «+2» и «+3» баллы определялись в 25% и 25% и 35% и 30% в перименопаузальном периоде. При исследовании рецепторов прогестерона сообщается об их относительно низкой экспрессии у пациенток репродуктивного возраста: «1+» и «2+» в среднем составляли 75%, 80%, 75%, а в перименопаузальном возрасте 75% и 75%.

5. Рекомендуемый нами алгоритм для пациенток с гиперплазией эндометрия и гиперплазией эндометрия в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте дает возможность правильно и быстро диагностировать и лечить заболевание

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/05.06.2020.Tib.114.01
ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL CENTER OF
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

NAZIROVA ZILOLA MAKHAMADOVNA

**THE MODERN APPROACHES TO EARLY DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES**

14.00.01 - Obstetrics and Gynecology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2023

The theme of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered by the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under №B2017.3.PhD/Tib327.

The dissertation was completed at the Andijan State Medical Institute

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council (www.uzaig.uz) and the information and educational portal “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Scientific adviser: **Asrankulova Dilorom Bakhtiyarovna**
Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents: **Saidjalilova Dilnoza Djavdatovna**
Doctor of Medical Sciences, Professor
Zufarova Shakhnoza Alimdzhonovna
Doctor of Medical Sciences

Leading organization: **Samarkand State Medical University**

The dissertation will be defended on «__» _____ 2023 at «_____» at hours at a meeting of the Scientific Council for awarding PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 at the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology (Address: 100124, Tashkent, Mirzo Ulugbek st. 123 a, Tel./fax: (371) 263-84-83), (371) 263-47-50 e-mail: E-mail: info@uzaig.uz

The dissertation can be found in the information resource center of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology (registered under No. ____), (Address: 1001124, Mirzo Ulugbek st.123 a, 223. Tel./fax: (371) 263-84-83), (371) 263-47-50).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2023 y.
(Mailing report number ____ on «_____» _____ 2023 y).

D.A. Alieva

Vice-Chairman of the Award Scientific Council
degrees, doctor of medical sciences, professor

M.M. Fayzyrakhmanova

Scientific secretary of the scientific council awarding
scientific degrees, candidate of biological sciences

U.YU. Yusupov

Chairman of the academic seminar under the
scientific council awarding scientific degrees, doctor
of medical sciences

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The purpose of the study: is to improve the modern approach to the early diagnosis and treatment of endometrial hyperplastic processes.

The object of the study. In 2017-2020, 97 patients with endometrial hyperplasia and 55 women of late reproductive and perimenopausal age were taken, who were under the supervision of the gynecological department of the perinatal center of Andijan region

The scientific novelty of the research:

revealed clinical and anamnestic risk factors for the development of endometrial hyperplastic process in women in late reproductive and perimenopausal age;

for the first time it was found that in the vast majority of patients with abnormal uterine bleeding in the perimenopausal period of life, histological examination of endometrial scrapings revealed glandular cystic hyperplasia of the endometrium and glandular hyperplasia of the endometrium with polyposis was verified only in women of late reproductive age;

in patients of late reproductive and perimenopausal age with abnormal uterine bleeding and endometrial hyperplasia, low and moderate proliferative activity of Ki 67, hypersecretion of estrogen receptors against the background of low secretion of progesterone receptors, regardless of age, were revealed;

for the first time, the principle of individual selection of drugs for hormonal therapy was substantiated, taking into account the morphological and immunohistochemical features of the endometrium and its receptor apparatus, concomitant gynecological pathology, and the presence of an inflammatory process in the genitals.

Implementation of research results. Based on scientific results, a modern approach to early diagnosis and treatment of endometrial hyperplastic processes:

The Guidelines “Treatment tactics for women with endometrial hyperplastic processes” were approved, developed on the basis of the diagnosis and treatment of endometrial hyperplastic processes in women (reference No. 8n-d / 227 dated November 30, 2020 of the Ministry of Health). The introduction of scientific results served as an early diagnosis of endometrial hyperplastic processes in women and the timely application of therapeutic measures;

the obtained scientific results on the modern approach to early diagnosis and treatment of endometrial hyperplastic processes have been introduced into healthcare practice, including the practice of the 1st and 2nd maternity complexes in Andijan (No. 08-00334 of the Ministry of Health January 12, 2023). The introduction of scientific results into clinical practice has made it possible to carry out early diagnosis and prevention of the risk of developing endometrial hyperplastic processes in women, improve management tactics, reduce the number

of complications through the use of correct treatment tactics, and achieve economic efficiency.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, a conclusion, a list of used literature. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1.Назирова З.М., Асранкулова Д.Б. Современный взгляд на гиперпластические процессы эндометрия // Терапевтические вестник Узбекистана. – Ташкент, 2016. - №3. - С. 273-275. (14.00.00, №07).

2.Назирова З.М., Асранкулова Д.Б. Пременопаузал ва репродуктив даврдаги эндометрий пролифератив жараёнларини гормонал коррекция килиш (Адабиётлар тахлили) // Терапевтические вестник Узбекистана. – Ташкент, 2016. - №3. - С. 276-278. (14.00.00, №07)

3.Назирова З.М., Асранкулова Д.Б., Мамадалиева М.С. Доброкачественные пролиферативные процессы эндометрия // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2017. - №3(96). – С. 198-200. (14.00.00, №19)

4.Назирова З.М., Асранкулова Д.Б., Гозиева Ш.С. Роль нарушения прооксидантного (антиоксидантного) баланса в организме женщин с гиперплазией эндометрия // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2017. - №3(93). - С. 86-88. (14.00.00, №19).

5.Назирова З.М., Носирова Ф.Ж., Кузиева Г.А. The European science review. The activity of the pro- and antioxidant system in membranes of erythrocytes in women. with hyperplasia endometritis // European science review. - Vienna, 2017. - №7-8. (14.00.00, №19).

6.Nazirova Z.M. Modern methods of early diagnostice of hyperplastic endometry processes // Tibbiyotda yangi kun. – Бухара, 2019. - №1(25). – С. 233-235. (14.00.00, №22).

7.Назирова З.М., Асранкулова Д.Б. Современные методы к ранней диагностики гиперпластических процессов эндометрия // Tibbiyotda yangi kun. – Бухара, 2019. - №2 (26). – С. 217-218. (14.00.00, №22).

8.Асранкулова Д.Б., Назирова З.М., Эндометриянинг гиперпластик жараёнларини прогнозлаш ва даволашнинг замонавий концепцияси (Адабиётлар шархи) // Tibbiyotda yangi kun. – Бухара, 2020. - №3 (31). - С. 256-259. (14.00.00, №22).

9.Асранкулова Д.Б., Назирова З.М. Современное состояние проблемы диагностики гиперпластических процессов эндометрия // Вестник врача. – Самарканд, 2020. - №3 (95). – С. 115-119. (14.00.00, №20).

10.Nazirova Z.M. Antigen-Binding Lymphocytes in Patients with Hyperplastic Endometrial Processes to Tissue Membrane Antigen with Uterine Myomas. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2020. - 10(12). – P. 940-945. (14.00.00, №02).

11.Nazirova Z.M. Asrankulova D.B., Akhmadjonova G.M. Anamnestic Data of Patients With Hyperplastic Processes In The Endometrium // European Journal

of Molecular & Clinical Medicine. – Великобритания, 2020. – Vol.07, Issue 01. - P. 3382-3390. Скопус

12.Назирова З.М., Асранкулова Д.Б. Генетический полиморфизм ферментов метаболизма эстрогенов у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузе // Tbbiyotda yangi kun. – Бухара, 2020. - №4 (81). – С. 353-354. (14.00.00, №22).

II бўлим (II часть; II part)

13.Назирова З.М., Асранкулова Д.Б. Современные методы к ранней диагностики гиперпластических процессов эндометрия // Молодой учёный. – Уфа, 2017. - №45 (179). - С. 27-30.

14.Назирова З.М. Современные возможности диагностики пролиферативных процессов эндометрия // Экономика и социум. - №4(71). – РФ, 2020. - С. 625-628.

15. Назирова З.М. Современные методы к ранней диагностики гиперпластических процессов эндометрия // Экономика и социум. – 2021. - №2(81). – С. 84-87.

16.Nazirova Z.M. Diagnostic and prognostic significance of evaluation of endometrial proliferative activity in hyperplastic processes // "Экономика и социум". Россия, №2(93). 2022. часть 2. – С.269-271

17.Назирова З.М. Повышение эффективности лечебной тактики при гиперпластических процессах в эндометрии у женщин в пременопаузальном периоде // «Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш» мавзусида республика илмий-амалий анжумани. – Андижон, 2020. – 528 б.

18.Назирова З.М. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин в период длительной постменопаузы // «Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш» мавзусида республика илмий-амалий анжумани. – Андижон, 2020. - С. 529.

19.Назирова З.М. Система обследования и тактика ведения больных с гиперпластическими процессами эндометрия в постменопаузе // «Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш» мавзусида республика илмий-амалий анжумани. – Андижон, 2020. - С. 530.

20.Назирова З.М. Диагностические критерии гиперпластических процессов эндометрия // «Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш» мавзусида республика илмий-амалий анжумани. Андижон, 2020. - С. 527.

21.Назирова З.М. Роль воспаления эндометрия при развитии гиперпластических процессов эндометрия // Научно-практическая конференция “Современные научные решения актуальных проблем». – РФ, 2020. - С. 48.

22.Назирова З.М. Лечение гиперпластических процессов эндометрия // XVI Международный конгресс по репродуктивной медицине. – Москва, 2021. - С. 247.

23.Назирова З.М. Стероид продуцирующая функция яичников у женщин различных возрастных групп с гиперплазией эндометрия // Proceeding s x international scientific and practical conference. – Boston, 2021. - С. 551.

24.Назирова З.М. Клинико-диагностические аспекты и лечебная тактика гиперпластических процессов эндометрия у женщин в пременопаузальном периоде // “Урологик касалликларини даволашда инновацион ёндашув” мавзусида халқаро илмий- амалий анжумани материаллари 25-26 март 2022 йил. Андижан. –С.189-190

25.Назирова З.М. Современные методы ранней диагностики гиперпластических процессов эндометрия // “Урологик касалликларини даволашда инновацион ёндашув” мавзусида халқаро илмий- амалий анжумани материаллари 25-26 март 2022 йил. Андижан. - С.190-191

26. DGU 04934. Асранкулова Д.Б., Мамадиева М.С., Гозиева Ш.С., Мамадалиева М.М., Касимова Ш.О., Мамадалиева Г.И., Салиев А.Р. Эндометрий гиперпластик жараёнларини эрта ташхислаш ва даволашда замонавий ёндошув 28.12.2017 й.

27.Асранкулова Д.Б., Назирова З.М. Тактика лечения женщин с гиперпластическими процессами эндометрия // Методические рекомендации. - 2018. - 27 с.