

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

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН АКУШЕРЛИК ВА
ГИНЕКОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ТЯН ТАТЬЯНА ВАЛЕРИЕВНА

**ПОСТМЕНОПАУЗАДА БАЧАДОНДАН АНОМАЛ ҚОН КЕТИШИ
БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ЭНДОМЕТРИЙ ХУЖАЙРА
ПОПУЛЯЦИЯЛАРИ ПРОЛИФЕРАТИВ ФАОЛЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ–2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1855 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Алиева Дилфуза Абдуллаевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Ешимбетова Гулсара Зокировна тиббиёт фанлари доктори, профессор Рузиева Нодира Хакимовна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети

Диссертация химояси 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 ўтади. (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@uzaig.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 «___» _____ кун тарқатилди.
(2023 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

У.Ю. Юсупов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси
тиббиёт фанлари доктори

М.М. Файзирахманова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, биология фанлари номзоди

Р.Э. Ниязметов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги Илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бугунги кунда аёллар орасида постменопаузада бачадондан аномал қон кетиш ҳолатлари тобора ортиб бормоқда. Бачадондан қон кетишининг аксарияти эндометрияда гиперпластик жараёнлар ривожланиши билан боғлиқдир. Баъзи муаллифларнинг маълумотларига кўра, «...эндометриянинг гиперпластик жараёни ва бачадондан қон кетиши гинекологик касалликларнинг 5% дан 25% гача ташкил қилиши, рецидивларининг юқори даражаси ва малигнизацияланиш эҳтимолининг юқорилиги тиббий ва ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда»¹. Касалликни кечиши, аёллар ҳаёт сифатининг пасайиши ва малигнизация ҳолатининг ортиши билан фарқланади. Аёлларда постменопаузада бачадондан аномал қон кетиши ва эндометрияда гиперпластик жараёнлар ривожланиши патогенезининг мураккаблиги ва касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни эрта ташхислаш, оқибатларини башоратлаш ва даволаш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва уни амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида постменопаузада бачадондан аномал қон кетиши олдини олиш, уни эрта босқичда ташхислаш ва даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада постменопаузада аёлларда бачадондан аномал қон кетиши келиб чиқиши ва ривожланиш хавфи омилларини аниқлаш, аёлларда эндометрийнинг морфологик ўзгариш хусусиятларини аниқлаш, иммуногистокимёвий тадқиқотлар асосида эндометрий хужайралари популяциясининг айрим пролифератив фаол маркерларини аниқлаш, перименопауза даврида бачадондан аномал қон кетиши бўлган аёлларни олиб бориш алгоритмини ишлаб чиқиш, аёллар ўлим кўрсаткичларини камайтириш ҳамда керакли профилактик тадбирларини белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, репродуктив ёшдаги аёлларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва самарали даволаш йўналтирилган чора-тадбирларни ўтказишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, постменопауза даврида аёлларда бачадондан аномал қон кетиши хавфини эрта ташхислаш ва даволашга янги ёндашувлар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

¹ Kitson SJ, Evans DG, Crosbie EJ. Identifying high-risk women for endometrial cancer prevention strategies: proposal of an endometrial cancer risk prediction model. *CancerPrevRes (Phila)*. 2017;10 (1):1-13.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меърий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур 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. Бугунги кунда бутун дунёда бўлгани каби Ўзбекистонда ҳам постменопауза даврида бачадондан қон кетиш муаммоси долзарблигича қолмоқда. Маълумки, эндометрий қирмасининг гистологияси эндометрия патологияларини ташхислашнинг олтин стандарти ҳисобланади. Бироқ, амалиёт шуни кўрсатадики, қирма гистологияси жараённинг кейинги кечишини башорат қилиш ва тегишли давони танлаш учун етарли эмас. Ҳозирги босқичда жараённинг ёмон сифатлилик даражасини аниқлаш ва бу тоифадаги беморларни давлash тактикасини белгилаш имконини берадиган турли хил маркерларни, масалан, иммуногистокимёвий маркерларни аниқлаш биринчи ўринга чиқган.

Эндометрийнинг гиперпластик жараёнининг клиник кечиши кўп йўналишли - ўз-ўзидан регрессияланишдан саратон ривожланишига қадар (Carugno J., 2020). Шу сабабли, сўнгги ўн йилликлар давомида эндометриал гиперпластик жараёнларнинг ривожланиши ва зўрайишининг турли лаборатор-инструментал предикторларини излаш давом этмоқда (Concin N. et al., 2020; Douglass L.A, Davis A.M., 2021). Иммуногистокимёвий маркерлар каби турли хил мавжуд маркерларни идентификация қилиш биринчи ўринга чиқади, бу малигнизация даражасини аниқлашга ва ушбу беморлар гуруҳини бошқариш тактикасини белгилашга имкон беради (Bazot M, Daraï E., 2018).

Ҳаётнинг постменопауза давридаги беморларда бачадондан қон кетишини даволаш ва ташхислаш тактикаси замонавий гинекологиянинг энг долзарб ва ҳал қилинмаган муаммоларидан биридир (Бабурин Д.В., Унанян А.Л. 2016; Габидуллина Р.И., 2018). Малигнизациянинг етарлича юқори даражаси, касаллик қайталанишининг катта фоизи, оптимал даволаш усулини қўллашда танловнинг мавжуд эмаслиги гинекологик амалиётда ушбу патологияни ташхислаш ва

даволашга оптимал ёндашувларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш ҳамда ушбу йўналишда келгусида тадқиқотлар олиб бориш долзарблигига ишора қилади.

Мамлакатимиз олимлари (Асатова М.Ю., 2007; Алиева Д.А., 2012; Козиева Г.Н., 2012; Асранкулов Д.Б., Назиров З.М., 2018; Каюмова Д.Т., 2020; Аскарлова З.З., 2021) нинг қатор илмий ишлари ҳаётнинг турли ёш давларида бачадондан аномал қон кетиши билан оғриган аёлларни ташҳислаш, даволашга бағишланган. Ушбу патологиянинг турли жиҳатлари – иммуногистокимёсидан (Думановская М.Р., 2015) тортиб тиббий-генетикасигача Каюмовой Д.Т., 2020), ўрганилганига қарамай, ушбу патологияни даволаш (Оразов М.Р., 2021), усуллари таклиф қилинган ва синовдан ўтган бўлса-да, постменопаузада эндометриал гиперпластик жараёнлар ва бачадондан қон кетиш муаммоси (Полонников А.В., Чурносков М.И., 2019) ўз долзарблигини йўқотмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади постменопаузада бачадондан аномал қон кетиши бўлган аёлларда эндометрий хужайра популяциялари пролифератив фаоллигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

постменопаузада бачадондан қон кетиши бўлган аёлларнинг генератив ва гинекологик анамнезлари ҳамда соматик ва гинекологик ҳолатларини эндометрийнинг морфологик кўриниши асосида қиёсий баҳолаш;

постменопаузада бачадондан қон кетиши бўлган аёлларда эндометрийнинг морфологик ўзгариш хусусиятларини аниқлаш;

постменопаузада бачадондан қон кетиши бўлган аёлларда эндометрий хужайралари популяциясининг айрим пролифератив фаол маркерларини унинг морфологик кўриниши асосида аниқлаш;

эндометрий хужайралари популяциясининг пролифератив фаол маркерлари кўрсаткичлари асосида постменопаузада бачадондан қон кетиши бўлган аёлларни даволаш тактикасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2008–2021 йилларда Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази гинекология бўлими назоратида бўлган 221 нафар постменопауза даврида эндометрий гипертрофияси мавжуд аёллар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида эндометрий қирмалари гистологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, функционал, ультратовуш, гистероскопия, гистологик, иммуногистокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор постменопауза даврида бачадондан қон кетиши ва эндометрий гиперплазияли аёллар соматик патологиялари (юррак ишемик касаллиги, томирларни варикоз кенгайиши, семизлик, 2 тип қандли диабет) эндометрийнинг

морфологик тузилиши ўзгаришига боғлиқ бўлмаган ҳолатда оғир кечиши аниқланган;

илк бор бачадон қирмаси иммуногистохимёвий тахлилида эндотелиянинг атипик гиперплазияси ва эндометриоид карцинома ривожланиши пролиферация (Ki67) маркери ортишига, эндотелиянинг оддий гиперплазияси ривожланиши апоптоз (p53) маркерининг юқори экспрессияси боғлиқлиги аниқланган.

илк бор постменопаузадаги аёлларда эндометрийнинг яхши ва ёмон сифатли гиперпластик жараёнлари ва бачадондан қон кетиши ривожланиши генезида эндометрийнинг яллиғланиш жараёни маркери CD138 кўрсаткичлари эндометрийнинг оддий гиперплазияси ва эндометриоид карцинома ривожланиши билан тўғри пропорционал боғлиқлиги аниқланган;

илк бор постменопаузадаги аёлларда эндометрийнинг яллиғланиш жараёни маркери CD 138 миқдорининг ортиши, Ki67 пролиферация маркерининг гиперсекрецияси ва апоптоз маркери p53 гипосекрециясида беморларда гиперпластик жараён ривожланиши сабаби бўлиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

постменопаузада бачадондан қон кетиши бўлган аёлларнинг касаллик анамнезлари асосида эндометрийнинг морфологик кўриниши ўзгаришларини аниқлаш асосланган;

постменопаузада бачадондан қон кетиши бўлган аёлларда эндометрийнинг пролиферация (Ki67), апоптоз (p53) ва яллиғланиш (CD138) маркерлари аниқлаш зарурлиги асосланган;

постменопауза даврида эндометрийнинг оддий гиперплазия мавжуд аёлларда бачадондан қон кетишини даволаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги умумклиник, инструментал, биокимёвий, бактериологик ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, ҳулоса, олинган натижаларининг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти постменопаузада бачадондан аномал қон кетиши бўлган аёлларда эндометрий хужайра популяциялари пролифератив фаоллигини баҳолаш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган, постменопаузадаги аёлларда эндотелиянинг атипик гиперплазияси ва эндометриоид карцинома ривожланиши пролиферация (Ki67) маркери ортишига, эндотелиянинг оддий гиперплазияси ривожланиши апоптоз (p53) маркерининг юқори экспрессиясига боғлиқлиги ва постменопаузадаги аёлларда эндометрийнинг яллиғланиш маркери CD 138 миқдорининг ортиши, Ki67 пролиферация маркерининг гиперсекрецияси ва апоптоз маркери p53 гипосекрециясида беморларда гиперпластик жараён ривожланишига сабаб бўлишини аниқланганлиги ушбу патология патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти постменопаузада бачадондан қон кетиши бўлган аёлларнинг касаллик анамнезлари асосида эндометрийнинг морфологик кўриниши ўзгаришларини аниқланганлиги, эндометрийнинг пролиферация (Ki67), апоптоз (p53) ва яллиғланиш (CD138) маркерлари аниқланганлиги, постменопауза даврида эндометрийнинг оддий гиперплазия мавжуд аёлларда бачадондан қон кетишини даволашнинг дифференциал ёндашув алгоритми ишлаб чиқилганлиги акушерлик асоратлар сонини камайтириш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Постменопаузада бачадондан аномал қон кетиши бўлган аёлларда эндометрий хужайра популяциялари пролифератив фаоллигини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор постменопауза даврида бачадондан қон кетиши ва эндометрий гиперплазияли аёллар соматик патологиялари (юррак ишемик касаллиги, томирларни варикоз кенгайиши, семизлик, 2 тип қандли диабет) эндометрийнинг морфологик тузилиши ўзгаришига боғлиқ бўлмаган ҳолатда оғир кечиши аниқланган; Илмий янгиликнинг аҳамияти: нафақат клиник клиник кўрсаткичларни, балки даволаш тактикаси ва стратегиясини олдиндан белгилаш ва унинг самарадорлигини назорат қилиш имконини берувчи постменопауза даврида асоратларининг оғирлигини башоратлаш усули ишлаб чиқилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази ва “Саба Дармон” хусусий клиникаси амалиётларига жорий этилган (Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2023 йил 4 апрелдаги 4и-и/2-сон маълумотномаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* таклиф этилган текшириш усуллари фойдаланиш постменопауза даврида бачадондан қон кетиш асоратларини эрта аниқлашга эришилади; тадқиқот этилган комплекс ёндашув натижасида даволаш самарадорлиги ошган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: постменопауза даврида бачадондан қон кетиши билан асоратланган аёлларда самарали текширув усули бўлган иммуногистокимёвий теширувлар орқали аниқланиши, яъни бошқа текширусуллардан фойдаланмаслик ҳисобига иқтисод қилинган. Бунда бир беморда 645 500 сум иқтисод қилиниб, тадқиқот жараёнида кузатувдаги 52 нафар беморда 33566000сўмбюджетдан ташқари маблағлардан иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* Постменопауза даврида бачадондан қон кетиши билан асоратланган аёлларда самарали текширув усули бўлган иммуногистокимёвий теширувлар орқали аниқлаш усуллари, 1 нафар бемор ҳисобига киритилаётган усулнинг иқтисодий самарадорлиги унинг аналогига нисбататан арзон, яни 22 % юқорилигини кўрсатди.

Татьяна Валериевна Тяниннинг «Постменопаузада бачадондан аномал қон кетиши бўлган аёлларда эндометрий хужайра популяциялари пролифератив фаоллигини баҳолаш» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий

маркази 2023 йил 17 апрелдаги 01-06/343-сонли хат юборилган.

Иккинчи илмий янгилик: илк бор бачадон қирмаси иммуногистокимёвий тахлилида эндотелиянинг атипик гиперплазияси ва эндометриоид карцинома ривожланиши пролиферация (Ki67) маркери ортишига, эндотелиянинг оддий гиперплазияси ривожланиши апоптоз (p53) маркерининг юқори экспрессияси боғлиқлиги аниқланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: постменопаузадаврда беморларда бачадондан қон кетиш ва эндометрийнинг гиперпластик жараёни бўлган аёлларда эндометрийнинг гистологик тузилиши аниқланди; иммуногистокимё ва ультратовуш усулларини биргаликда ўрганиш кузатилиши мумкин бўлган асоратларни олдини олишга, касалликнинг кейинги даврини силлиқ ўтиши, ётоқ кунини қисқартириб, шифо жараёнини тезлаштиради. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази ва “Саба Дармон” хусусий клиникаси амалиётларига жорий этилган (Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2023 йил 4 апрелдаги 4и-и/2-сон маълумотномаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* куйидагилардан иборат: мамлакатимиз қишлоқ ҳудудида яшовчи аёллар орасида постменопаузадаврда бачадондан қон кетиш билан асоратланган аёллар, аёллар малаҳатхонасига мурожаат қилувчи аёллар орасида ушбу касалликларни учраш даражасини камайтириш мақсадида, иммуногистокимёвий, гистологик маркёрларни қўллаш орқали, хавф омилларини эрта аниқлашга, улар асосида коррекцияловчи терапияни ишлаб чиқиш, ушбу касаллик билан боғлиқ асоратлар камайишига олиб келади. Ундан ташқари шу натижаларга асосланиб, дифференциалланган ҳолатда бирдан иккинчисига ўтишини олди олиниб тўғри ёндашиш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* куйидагилардан иборат: Бу маблағнинг тежалиши, қатновлар сонининг камайиши, стационарда даволаниш муддатининг 5 кунгача камайиши, шу асосда тиббий хизматга сарфланадиган маблағни тежалиши билан асосланди. Ҳар бир нафар беморда стационар даво кунлари қисқариши ҳисобидан 661 400 минг сўмгача иқтисодий самардорликка эришилган. Жами беморлардан 34392800 сум маблағ иқтисод қилинишига эришилди. *Хулоса:* постменопауза даврида беморларда эндометрий гипертрофияси ва бачадондан қон кетишини даволаш вақтида йўл қўйилган қатор камчиликлар ва кузатилиши мумкин бўлган асоратлар аниқланиб, бартараф этиш чора тадбирлари ишлаб чиқилиб, тадқиқотга жалб қилинган умумий беморлар ҳисобидан бюджет маблағлардан 16 800 000 сўм, бюджетдан ташқари маблағлардан 19 370 000 сўм маблақ иқтисод қилинишига эришилган.

Татьяна Валериевна Тяннинг «Постменопаузада бачадондан аномал қон кетиши бўлган аёлларда эндометрий хужайра популяциялари пролифератив фаоллигини баҳолаш» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий маркази 2023 йил 17 апрелдаги 01-06/343-сонли хат юборилган.

учинчи илмий янгилик: илк бор постменопаузадаги аёлларда эндометрийнинг яхши ва ёмон сифатли гиперпластик жараёнлари ва бачадондан қон кетиши ривожланиши генезида эндометрийнинг яллиғланиш жараёни маркери СД138 кўрсаткичлари эндометрийнинг оддий гиперплазияси ва эндометриод карцинома ривожланиши билан тўғри пропорционал боғлиқлиги аниқланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: постменопауза даврида бачадондан қон кетиш билан асоратланган аёлларда иммуногистокимёвий, гистероскопик, бачадон қириндиси, ультратовуш кўрсаткичлари тизимли ўрганилиши замирида, бачадондан қон кетишнинг асоратларини эрта ташхислаш аёллар ўлим кўрсаткичини камайтириб ва шифо жараёнини тезлаштиради. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази ва “Саба Дармон” хусусий клиникаси амалиётларига жорий этилган (Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2023 йил 4 апрелдаги 4и-и/2-сон маълумотномаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: мамлакатимиз қишлоқ туманларида постменопауза даврида қон кетиш билан асоратланган аёллар, аёллар маслаҳатхонасига мурожаат қилиб келганида, бачадонидан қиринди олиниб, гистологик текширувлар орқали текширилиб, аёллар орасида ушбу касалликлар билан учраш даражасини камайтиришга эришилган; гистероскопик усулларни қўллаш, улар асосида коррекцияловчи терапияни ишлаб чиқиш, ушбу касаллик билан боғлиқ бўлган асоратлар камайишига олиб келган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: шифохонада бўлиш даврининг 5 кунга қисқартирилиши ҳисобига 850 минг сўмлик дори-дармон кам талаб этилади (1 кунга ўртача 170 000 сўм дори воситалари сарфланади). *Хулоса:* постменопауза даврида беморларда эндометрий гипертрофияси ва бачадондан қон кетишини даволаш вақтида йўл қўйилган қатор камчиликлар ва кузатилиши мумкин бўлган асоратлар аниқланиб, бартараф этиш чора тadbирлари ишлаб чиқилиб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 58 000 сўмга ва бюджетдан ташқаримаблағларни 22 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган. Татьяна Валериевна Тяниннинг «постменопаузада бачадондан аномал қон кетиши бўлган аёлларда эндометрий ҳужайра популяциялари пролифератив фаоллигини баҳолаш» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий маркази 2023 йил 17 апрелдаги 01-06/343-сонлихат юборилган.

тўртинчи илмий янгилик: илк бор постменопаузадаги аёлларда эндометрийнинг яллиғланиш жараёни маркери СД 138 миқдорининг ортиши, Ki67 пролиферация маркерининг гиперсекрецияси ва апоптоз маркери p53 гипосекресиясида беморларда гиперпластик жараён ривожланиши сабаби бўлиши аниқланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти эндометрийнинг гиперпластик жараёнларини таклиф этилган маркёрлар орқали эрта ташхислаш, профилактик даво мақсадида агонист гонадолиберин, Левоноргестрел дори воситаларни қўллаш ва жарроҳлик усули

ёрдамида кузатилиши мумкин бўлган асоратларни баргараф этишда ёрдам бериб даволаш жараёнини тезлаштиради ва ётоқ кунини қисқартиради. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази ва “Саба Дармон” хусусий клиникаси амалиётларига жорий этилган (Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2023 йил 4 апрелдаги 4и-и/2-сон маълумотномаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: Постменопауза даврида бачадондан қон кетишни эрта аниқлаш усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган усуллар ёрдамида, олинган натижалар қон кетиш билан асоратланган беморларнинг ҳаётини яхшилаш ҳамда уларни стационар даволаш заруриятига бўлган эҳтиёжини камайтиришга олиб келган; таклиф этилган комплекс ёндашувдан фойдаланиш постменопауза даврида қон кетиш билан асоратланган аёлларни эрта ташхислашда ижобий натижалар бериб, даволаш сифатини яхшилаган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: 1) беморнинг шифохонадаги даври учун: таклиф этилган текшириш усулларини қўллаганимиздан сўнг аёлларнинг шифохонада қолиш муддатини 9 кундан 5 кунгача кунга қисқартирди, олдинги текшириш учун қилинган харажат 1 бемор учун 1414000 сўмни ташкил қилган бўлса, биз таклиф қилган усулда харажатлар 568500сўмни ташкил қилди, йил давомида ҳар бир бемор учун 945499 сўм фойда билан чиқдик; 2) беморнинг шифохонадан ташқаридаги даври учун (бошқа тиббий муассасаларда даволаниши, масалан кардиология, терапия бўлимида) бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган. *Хулоса:* Юқоридаги барча даволаш усуллари мажмуавий ишлатилинганида ушбу касаллик билан боғлиқ бўлган сарф-харажат камайиб даво самарадорлиги ошади. Татьяна Валериевна Тяниннинг «Постменопаузада бачадондан аномал қон кетиши бўлган аёлларда эндометрий хужайра популяциялари пролифератив фаоллигини баҳолаш» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Республика ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази 2023 йил 17 апрелдаги 01-06/343-сонлихат юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 2 та, жумладан, 1 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 105 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва ахамияти асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг амалий натижалари ва илмий янгилиги келтирилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий ахамияти ёритилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **«Постменопаузада беморларда эндометрий гиперпластик жараёнлари ва бачадондан қон кетиш муаммосига замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобда сўнги 10 йил давомида ушбу муаммога бағишланган тадқиқотлар натижалари таҳлил қилинган. Ҳаётнинг постменопауза даврида эндометрий гиперпластик жараёнларининг ривожланиш патогенезига замонавий қарашлар ёритилган. Адабиётлардан олинган маълумотларга кўра, эндометридаги гиперпластик жараёнларнинг этиопатогенезида етакчи роль прогестерон етишмовчилиги, яллиғланиш, пролиферациянинг кучайиши ва апоптознинг пасайиши бирга кечадиган ортиқча эстроген стимуляцияга тегишлидир. Постменопауза давридаги аёлларда бачадондан қон кетишини ташхислаш масалалари ва даволашнинг замонавий усуллари ёритишга эътибор қаратилган.

Диссертациянинг **«Текширилган аёлларнинг умумий тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобда тадқиқот гуруҳлари, босқичлари ва усуллари баён этилган.

221 беморнинг касаллик тарихида келтирилган маълумотлар ўрганилди. Шундан 168 нафар бемор 10 йил мобайнида клиниканинг гинекология бўлимига ётқизилган ва 2008 йил январидан 2018 йил декабригача РИАГИАТМ нинг гинекология бўлимида стационар даволанган. Шунингдек, 2019 йилдан 2021 йилгача РИАГИАТМ нинг гинекология бўлимига ётқизилган, УТТ маълумотларига кўра бачадондан қон кетиши ва/ёки эндометрий гипертрофияси бўйича стационар даволанган 53 нафар бемор кўриқдан ўтказилган, кузатувга олинган ва даволанган.

Соматик статус, гинекологик патология ва генератив анамнезни ўрганиш учун эндометрийдан олинган кирманинг гистологик текширувини ўрганиш натижаларига кўра беморларни икки гуруҳга ажратдик.

1-гуруҳга эндометрийнинг яхши сифатли патологияларига эга бўлган 169 нафар бемор, 2-гуруҳга эндометрийнинг ёмон сифатли турли патологиялари аниқланган 52 нафар бемор киритилган. Назорат гуруҳига эндометрий патологияси бўлмаган постменопауза давридаги 40 нафар аёлнинг маълумотлари киритилган.

Перспектив гуруҳга 2019 йилдан 2021 йилгача бўлган даврда гинекология бўлимига ётқизилган 53 нафар бемор киритилган, анамнез тўпланган, текшириш, гинекологик кўрик, кичик чаноқ бўшлиғини текшириш ва кўзгу ёрдамида текшириш, кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текшируви ўтказилган;

тегишли клиник, лаборатория ва инструментал текширувдан сўнг, бачадон бўйни канали ва бачадон бўшлиғидан алоҳида қирма олинган, шундан 18 нафарда (33,96%) гистероскоп назорати остида амалга оширилган. Қирма гистологик ва иммуногистохимёвий текширувдан ўтказилган. РСНПМСАСиГ патоморфология бўлимида эндометрий қирмаларини гистологик текшириш натижалари РИАГИАТМ патоморфология бўлимида (бўлим мудири Г.Р.Салихождаева) ўтказилган, тадқиқотлар ЖССТ таснифига (2003) мувофиқ талқин қилинган.

Эндометрий қирмаларини гистологик текшириш натижаларига кўра, проспектив гуруҳдаги 53 нафар бемор учта кичик гуруҳга бўлинган: эндометрийнинг оддий гиперплазияси, $n=23$; эндометрийнинг атипик гиперплазияси, $n=18$; эндометриоид карцинома, $n=12$.

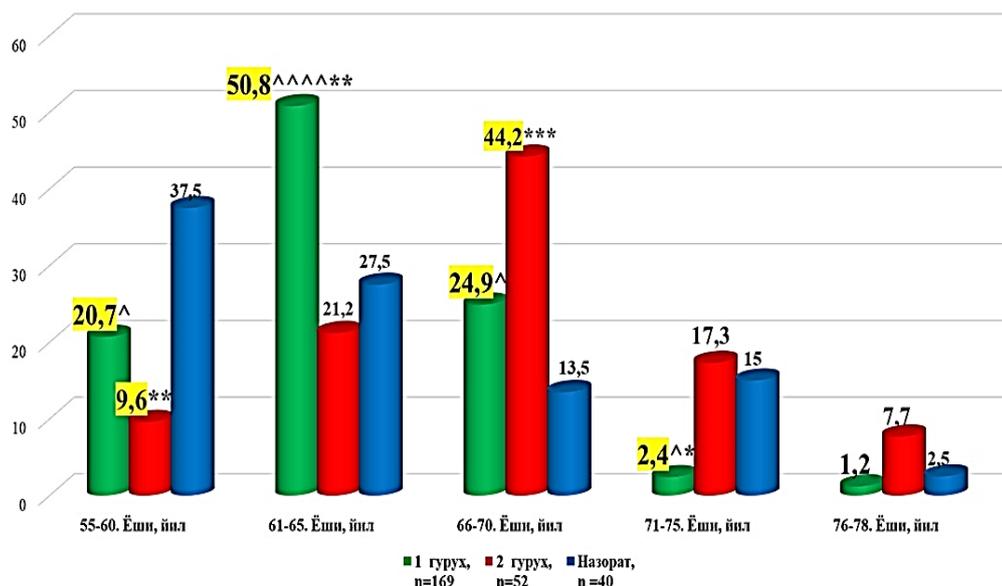
53 нафар беморнинг эндометрий қирмаси "PremiumDiagnostiks" патоморфологик лабораториясида (раҳбар, т.ф.д.,проф. Д.А.Нишонов) иммуногистохимёвий текширилган. Аниқланган оқсилларнинг функциясини ўрганиш учун CD138, p53, Ki67 антитаналари танланган. CD138- мембрана оқсили тўқималарда яллиғланиш даражасини акс эттирувчи плазма хужайралари сифатида ишлатилган. Хужайра циклини тартибга солувчи транскрипция омили бўлган p53 оқсили ёмон сифатли ўсмаларнинг шаклланиш супрессори вазифасини бажаради. Ки67 - ўсма касаллигининг прогностик омили бўлган ўсма хужайраларининг пролифератив фаоллиги маркери. Кесмалар плазматик хужайраларнинг бўялиш интенсивлигига қараб қуйидагича баҳоланган: ижобий хужайралар йўқлиги- 0, паст ифодаланиш: 1% дан 20% гача ижобий хужайралар, ўртача ифодаланиш: 21% дан 50% гача, юқори ифодаланиш: 51% дан 100% гача ижобий хужайралар.

Далилий материалга статистик ишлов бериш ва график тасвирлар Pentium-IV компьютерида амалга оширилган. Белгининг нормал тақсимланиши ҳолатида гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилигини ўрганишда Стьюдент (t) мезонидан фойдаланилган.

Диссертациянинг «**Эндометрий гиперпластик жараёнлари ва бачадондан қон кетиши билан оғриган постменопауза давридаги беморларнинг клиник ва лаборатория маълумотлари натижалари**» деб номланган учинчи бобида эндометрий қирмасининг гистологик хулосасига кўра 2 гуруҳга ажратилган 221 беморнинг касаллик тарихи таҳлили келтирилган.

Диаграммадан кўриниб турибдики, 55 ёшдан 60 ёшгача, шунингдек, 61 ёшдан 65 ёшгача бўлган аёллар гуруҳида эндометрийда ёмон сифатли жараёнлар аниқланган беморлар яхши сифатли жараёнлар қайд этилган аёллар гуруҳига нисбатан 2 баравар кам бўлган 35 ($20,7 \pm 3,1\%$)га нисбатан 5 ($9,6 \pm 9,6\%$), $p < 0,05$, шунингдек 86 ($50,8 \pm 3,8\%$)га нисбатан 11 ($21,2 \pm 5,7\%$), $p < 0,001$.

66 ёшдан 75 ёшгача бўлган беморлар орасида эндометрийнинг хавфли жараёнларига эга аёллар сони яхши сифатли жараёнлар қайд этилган 66-70 ёшдаги беморлар гуруҳига қараганда анча кўп бўлган, 42 ($24,9 \pm 3,3\%$) га нисбатан 23 ($44,2 \pm 6,9\%$), $p < 0,05$. М ос равишда, 2-гуруҳда 71-75 ёшда - 9 ($17,3 \pm 5,2\%$) га нисбатан 1-гуруҳда 4 ($2,4 \pm 1,2\%$), $p < 0,05$.



1-расм. Бачадондан қон кетиши ва эндометрияда гиперпластик жараёни бўлган аёлларнинг ёши бўйича тақсимланиши (M±m), (%)

Изоҳ: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,005$, ***- $p < 0,001$ назорат гуруҳи билан таққослангандаги фарқларнинг ишончлилиги; ^- $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,005$, ^^[^] $p < 0,001$ 1- ва 2-гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Текширилаётган аёлларда соматик патология структурасини ўрганиш таҳлили 1-жадвалда келтирилган. Таҳлил назорат гуруҳидаги аёллар билан солиштирганда ёмон сифатли патологиянинг мавжудлиги ёки мавжуд эмаслигидан қатъий назар, бачадондан қон кетиши ва эндометрий гиперпластик жараёнларига (ЭГЖ) эга бўлган беморларда ушбу патологияга сезиларли мойиллик мавжудлигини кўрсатди.

1-жадвал

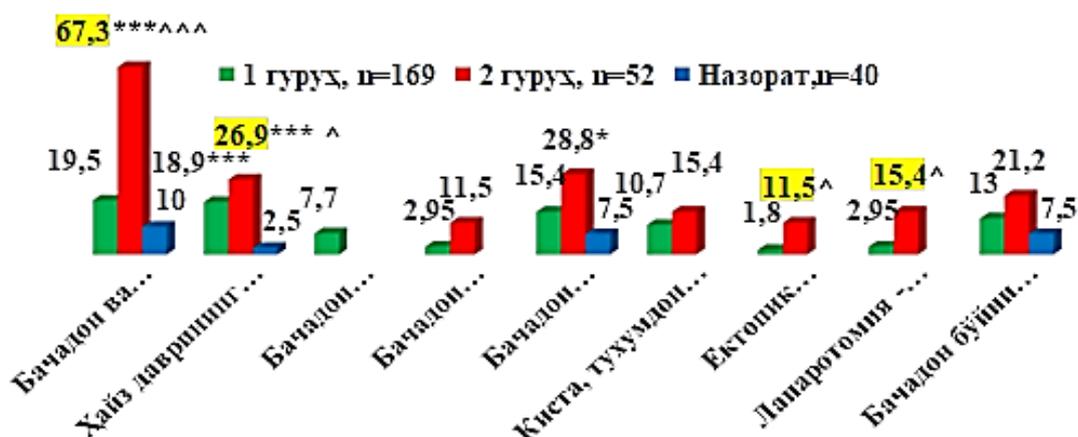
Текширилган аёлларда соматик патология структурасини ўрганиш натижалари, M±m, одам. (%)

Соматик патология структураси	1 гуруҳ, n=169	2 гуруҳ, n=52	Назорат, n=40
Юрак- қон томир тизими касалликлари			
-варикоз касаллиги	102(60,4±3,7%)***	38(73,1±%)***	6(15,0±5,6%)
-юрак ишемик касаллиги	56(33,1±3,6%)***	27(33,1±3,6%)***	2(5,0±3,4%)
-гипертония касаллиги	33(19,5±3,0%)*	11(21,2±5,7%)*	3(7,5±4,2%)
Сийдик ажратиш тизими тизими касалликлари			
-сурункали пиелонефрит	56(33,1±3,6%)*	17(32,7±6,5%)*	7(17,5±%)
-сурункали цистит	41(24,3±3,3%)*	14(26,7±6,1%)*	4(10,0±4,7%)
-сийдик тута олмаслик	41(24,3±3,3%)*	14(26,7±6,1%)*	4(10,0±4,7%)

Эндокрин тизими касалликлари			
-Қалқонсимон без касалликлари	61(36,1±3,7%)	27(51,9±6,9%)**	9(22,5±6,6%)
-ортикча вазн	62(36,7±3,7%)*	16(30,8±6,4%)	8(20,0±6,3%)
-семизлик	56(33,1±3,6%)*	24(46,2±6,9%)*	4(10,0±4,7%)
-қандли диабет2	18(10,7±2,4%)	8(15,4±5,0%)	-
Темир танқислиги анемияси	69(40,8±3,8%)	16(28,1±6,4%)	-

Изох. *- $p < 0,05$, **- $p < 0,005$, ***- $p < 0,001$ назорат гуруҳи билан таққослангандаги фарқларнинг ишончлилиги; ^- $p < 0,05$, ^^- $p < 0,005$, ^^^- $p < 0,001$ 1- ва 2-гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Ўтказилган гинекологик касалликлар ҳақидаги маълумотларни ўрганиш ҳам 1-ва 2-гуруҳлардаги беморларнинг гинекологик анамнезининг назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада оғирлигини кўрсатди (2-расм).



2-расм. Аёлларнинг ўтказган гинекологик касалликлари ва жаррохлик операциялари ҳақида маълумот, (M±m), (%)

Шундай қилиб, эндометрий патологияси бўлган беморлар оғир гинекологик анамнезга эга бўлди, кўпинча бу беморлар ҳаётнинг турли давларида бачадон бўшлиғида бир неча борқириш амалиётини, шунингдек, жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликларини ўтказган, бу постменопауза даврида бачадондан қон кетиш ривожланишига сабаб бўлган.

Текширилган беморларда генератив функциянинг ўрганилган таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Тиббий абортлар, шунингдек, ғайриихтиёрий бола ташлашлар, эндометрийнинг ёмон сифатли жараёнларига эга бўлган беморларнинг кўпчилигида кўрсатилган, $p < 0,001$.

Аксарият беморларда эндометрий қирмасида яхши сифатли табиат ташхиси кўйилган - 169 (76,5%), қолган 52 (23,5%) беморда, яъни ҳар тўртинчи

беморда –ёмон сифатли патология, иккита ҳолатда - бачадон бўйни саратони билан биргаликда ташхисланган.

2-жадвал.

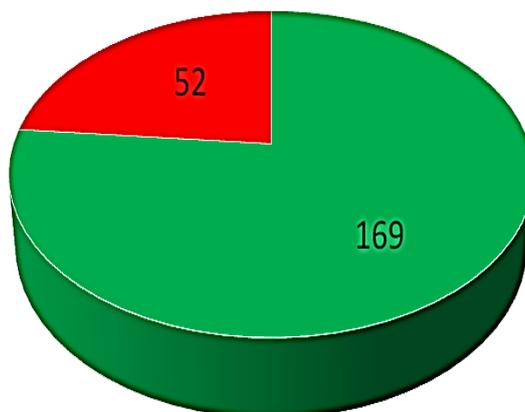
Текширилган беморларда генератив функция таҳлили ($M \pm m$), одам (%)

Генератив функция ҳақида маълумот	1- гуруҳ, n=169	2-гуруҳ, n=52	Назорат, n=40
Бепуштлиқ I	6(3,6±1,4%)	7(13,5±4,7%)	-
Туғруқлар: 1-2	76(44,97±3,8%) ***	36(69,2±6,4%)* **^^	12(30,0±7,2%)
-3	59(34,9±3,7%)* **	4(7,7±3,69%)* **^^	26(65,0±7,5%)
-4 ва ундан ортиқ	28(16,6±2,9%)*	5(9,6±4,1%)	2(5,0±3,4%)
Тиббий абортлар: 0	41(24,3±3,3%)* **	8(15,4±5,0%)* **^^	26(65,0±7,5%)
-1	64(37,9±3,7%)	-	11(27,5±7,1%)
-2	39(23,1±3,2%)* **	17(32,6±6,5%)* **	3(7,5±6,5%)
3 ва ундан ортиқ	25(14,7±2,7%)	27(51,9±6,9%)* **^^	-
Ғайри ихтиёрий бола ташлаш: 0	105(62,1±3,7%)* **	21(40,4±6,8%)* **^^	37(92,5±4,2%)
-1	47(27,8±3,4%)* **	9 (17,3±5,2%)* **	3(7,5±4,2%)
-2 ва ундан ортиқ	17(10,1±2,3%)	22(42,3±6,9%)* **^^	-

Изоҳ: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,005$, ***- $p < 0,001$ назорат гуруҳи билан таққослангандаги фарқларнинг ишончилиги; ^- $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,005$, ^^ - $p < 0,001$ 1- ва 2-гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

Шуни таъкидлаш лозимки, беморларнинг аксарият қисмида 16 (80,0%) қирмаларда сурункали эндометрит ташхиси тасдиқланган.

Эндометрий қирмаларининг гистологик текшируви таҳлили шуни кўрсатдики, эндометрийдаги ҳам яхши, ҳам ёмон сифатли гиперпластик жараёнлар клиник жиҳатдан жинсий йўллардан қонли ажралмалар кўринишида намоён бўлиши мумкин, аммо ҳолатларнинг учдан бирида симптомларсиз кечади.



■ Доброкачественная патология эндометрия (76,5%) ■ Злокачественная патология эндометрия (23,5%)

3-расм. Эндометрий гиперплазияси ва бачадондан қон кетаётган аёллар эндометрий қирмаларининг гистологик таҳлили натижалари, n=221

Бу постменопауза даврида, ҳатто клиник кўринишлар мавжуд бўлмаса ҳам, ультратовуш текшируви зарурлигини тақазо этади, эндометрий гипертрофияси мавжудлигида эса, эндометрий биопсияси зарурлигини белгилайди.

Диссертациянинг «Постменопауза даврида бачадондан қон кетишларга эга бўлган беморларда проспектив текширув натижалари» деб номланган тўртинчи бобида 2020-2021 йилларда РИАГИАТМ гинекология бўлимига бачадондан қон кетиш шикоятлари билан ётқизилган 53 нафар беморнинг клиник-лаборатория маълумотларини ўрганиш натижалари келтирилган. Биринчи кичик бобда эндометрийнинг гистероскопик натижалари, шунингдек, эндометрий қирманинг гистологик текширув натижалари тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Барча беморларда бачадон бўшлиғи қирмаси ўтказилди, шундан 18 таси (33,98%) гистероскоп назорати остида бажарилди (4,5-расм).



4-расм.Эндометрий гиперплазия сининг гистероскопик манзараси

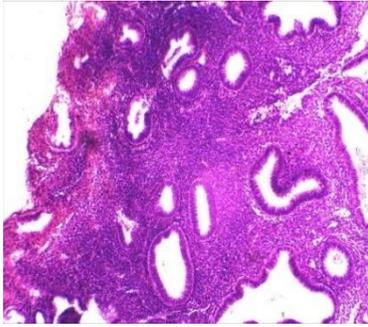


5-расм.Эндометрий гиперплазиясининг гистероскопик манзараси

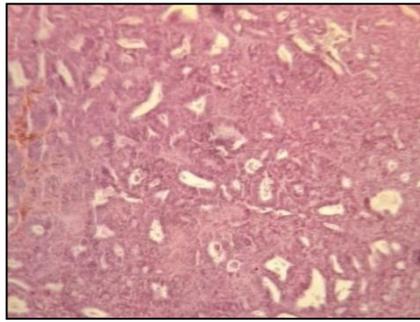
Гистероскопияда эндометрий қалинлашган, турли баландликдаги оч пушти рангдаги бурмалар кўринишида, шиллиқ қаватининг қўплаб бурмалари билан ифодаланган, кенг асосли текис бўлмаган қирралари бўлган 10 дан 15 мм гача баландликдаги қирралар шаклида, яққол ифодаланган қон томирлар расми кўринишида.Ҳайдаладиган суюқликнинг оқими ва босимининг ўзгариши шиллиқ қаватнинг ҳаракат тезлигини ўзгартирган. Бачадон бўшлиғи қирмаларининг морфологиясини ўрганиш гистологик ташхисларга кўра куйидаги тақсимотни кўрсатди:

- 1.Эндометрийнинг оддий гиперплазияси, $n=23$ (43,4%);
- 2.Эндометрийнинг атипик гиперплазияси, $n=18$ (34%);
- 3.Эндометриоид карцинома, $n=12$ (22,6%).

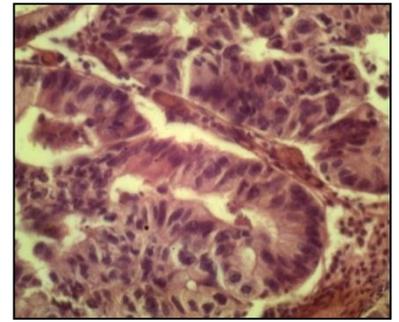
Эндометрийнинг оддий гиперплазияси (ЭОГ) бўлган беморларда препаратларда эндометрийнинг ихчам ва спонгиоз қатламларга бўлинмаслиги қайд этилди (6-расм). Ҳар хил шакл ва ўлчамдаги кўп сонли безлар стромада, безлар тешиклари йўналиши бўйича суст ифодаланган бурмалари бўлган алоҳида жойларда нотекис тақсимланган. Кистоз-кенгайган ва стромада нотекис тақсимланган безлар кузатилади, баъзи безлар кистоз чўзилган.



6-расм. Гистологик текширув. Эндометрийнинг оддий гиперплазияси. Гематоксилин–эозин билан бўялган.



7-расм. Гистологик текширув. Эндометрийнинг атипик гиперплазияси. Гематоксилин–эозин билан бўялган.



8-расм. Гистологик текширув. Эндометриоид карцинома. Бўёк: Гематоксиллин эозин об

Эндометрийнинг атипик гиперплазияси (ЭАГ) безли компонентнинг стромал компонентдан устунлиги, атипия белгилари билан безли эпителийнинг янада аниқ ва интенсив пролиферациясида тавсифланади (7-расм).

Эндометрий безлари кўп миқдорда, бир-бирига яқин, яъни ихчам жойлашган, иккинчиси ғалати ва тарвақайлаб кетган кўринишга эга. Эндометрий безларининг базал мембранаси сақланиб қолган, улар "орқама-орқа" яқин жойлашганига қарамай, фибробластга ўхшаш хужайралар билан тор бириктирувчи тўқима қатламига эга. Турли даражадаги митотик фаолликга эгава гиперхромли йириклашган овал ядроли без хужайралари (ядро-цитоплазматик нисбатнинг ортиши қайд этилган), ҳамда патологик митозлар (юқори катталаштириш ёрдамида текширилганда) бўлган безли хужайралар ҳам кузатилади.

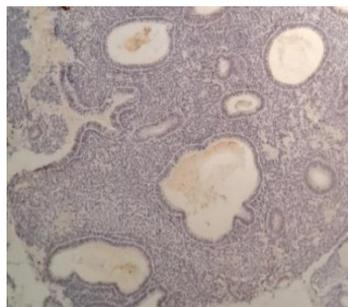
Аденокарциномадаги эндометрий (ЭК) эндометрийнинг турли даражадаги структуравий тузилишига эга бўлиб, ўсма жараёнининг фарқланиш даражасига қараб ўзгарувчан шаклдаги кўплаб безли тузилмалардан, шу жумладан безли, тубуляр, папиллер тузилмалардан иборат (8-расм). Эндометрийнинг ёмон сифатли ўсма жараёнини фарқлаш тўқима ва хужайра атипизми даражасига боғлиқ.

Эндометрийнинг гистологик параметрлари билан бир қаторда постменопаузадаги беморларда бачадондан қон кетиши ва эндометрий гиперплазияси билан оғриган беморларда иммун-гистокимёвий ўзгаришлар ҳам ўрганилди. Эндометрийнинг пролифератив фаоллиги маркерлари - Ki67, p53, шунингдек яллиғланиш маркери - CD138 ўрганилди (9-17-расмлар).

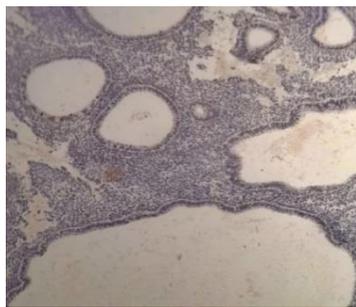
Маълумки, бир вақтнинг ўзида p-53 гипосекресиясида Ki-67 оксиленинг гиперсекрецияси ёмон сифатли хужайраларнинг пролифератив фаоллигидан далолат беради, бу эса ундан ўсимта агрессивлигининг кўрсаткичи сифатида фойдаланиш имконини беради.

CD138 маркерини ИГК текшириш натижаларини қиёсий ўрганиш шуни кўрсатдики, эндометрийнинг оддий гиперплазиясига эга беморларнинг ярмидан кўпида - 15 (65,2%) ва эндометрийнинг атипик гиперплазиясига эга

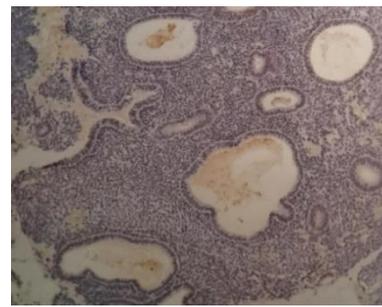
беморларнинг деярли ярмида - 8 (44,5 ± 14,2%) - юқори экспрессияли СД138 яллиғланиш маркери ташхисланган.



9-расм. Эндометрийнинг безли гиперплазияси. Бўёқ: ИГК Dab хромоген. Иммуногистохимия белка CD-138 қили иммуногисто-кимёси, суст экспрессия. Об 10x ок10.

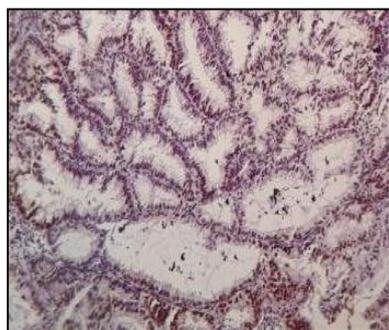


10-расм. Иммуногистокимёвий текширув. Эндометрийнинг безли гиперплазияси. Бўёқ: ИГХ Dab хромоген маркер Ki67, суст экспрессия. Об 10x ок10.

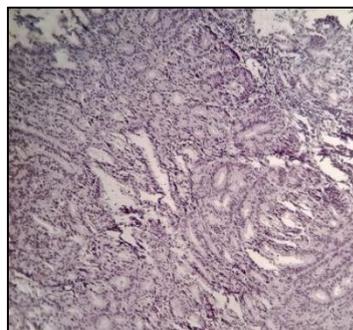


11-расм. p53 хужайравий ўсма антигенини иммуногистокимёвий текшируви. Эндометрийнинг безли гиперплазияси. Бўёқ: ИГК Dab хромоген. суст позитив экспрессия. Об 10x ок10.

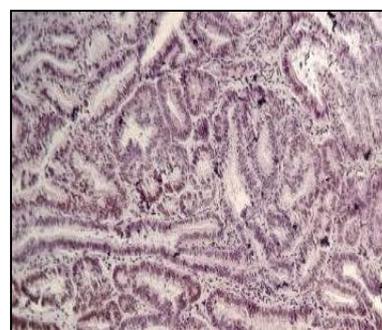
Ушбу далил ЭГ ва ЭАГ билан оғриган беморларнинг кўпчилигида эндометрида яллиғланиш жараёни мавжудлигини кўрсатади, бу, шубҳасиз, гиперпластик жараён учун тўртки ҳисобланади. ЭОГ ташхиси қўйилган фақат 4 (17%) беморда СД138 нинг салбий экспрессияси борлиги маълум бўлди. ЭАГ ва ЭК бўлган беморларда СД138 салбий экспрессияси кузатилмаган. Ушбу маркернинг кам экспрессияси қайд этилган беморларнинг энг кўп сони ЭК билан касалланган беморларда тасдиқланган.



12-расм. ЭАГда CD138 антителоларини иммуногистокимёвий текшириш... Бўёқ: ИГХ Dab хромоген. Ўрта позитив экспрессия. Об 10x ок10.

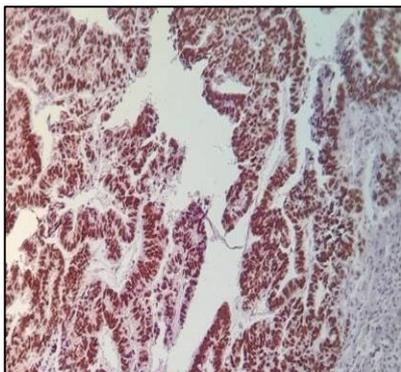


13-расм. ЭАГда Ki-67 маркеринида иммуногистокимёвий текшириш. Бўёқ: ИГХ Dab хромоген.

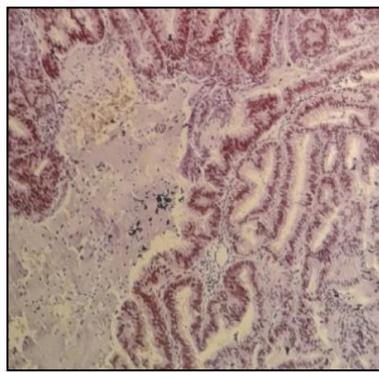


14-расм. ЭАГда p53 хужайравий ўсма антигенини иммуногистокимёвий текшируви. Бўёқ: ИГХ Dab хромоген. Ўрта позитив экспрессия. Об 10x ок10

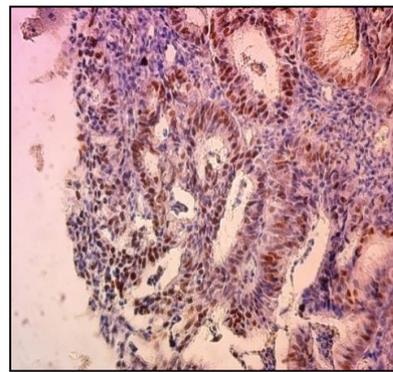
Эндометриод карциномада СД138 маркерининг юқори экспрессияси ҳеч бир беморда иммуногистокимёвий жиҳатдан тасдиқланмади. Бу ушбу гуруҳдаги беморларда деярли барча хужайралар ёмон сифатли жараён билан зарарланганлиги билан боғлиқ.



15-расм. Эндометриод карциномада CD138 антителоларини иммуногистохимёвий текшириш. Бўёк: ИГХ Dab хромоген.Юқори позитив экспрессия. Об 10x ок 40.



16-расм. Эндометриод карциномада Ki-67 маркери-ни иммуногистохимёвий текшириш Бўёк: ИГХ Dab хромоген.Ki-67нинг юқори позитив экспрессияси Об 10x ок40.



17-расм .Эндометриод карциномада.p53 хужайравий ўсма антигенини иммуногистохимёвий текшируви. Бўёк: ИГХ Dab хромоген.p53 нинг юқори позитив экспрессияси.Об 10x ок40.

Оддий гиперплазияда ўртача ифодаланган Ki67 ни ўз ичига олган хужайралар барча текширилган беморларда аниқланмади. Ҳар бешинчи беморда - 4 (20%) Ки67 учун манфий реакция тасдиқланган бўлса, атипик гиперплазия ва эндометриод карциномали беморларнинг ҳеч бирида Ki67 га манфий реакция қайд этилмаган.

p53 оксили экспрессиясининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, апоптоз оксили экспрессиясининг юқори кўрсаткичлари эндометрийнинг оддий гиперплазияси бўлган ҳар учинчи беморда ташхисланган - 8 (34,8 ± 9,9%). Бундан ташқари, ЭОГ билан оғриган беморлар ЭАГли беморлар гуруҳига нисбатан тахминан 2 барабар кўпроқ p53 оксили экспрессиясининг ўртача кўрсаткичларига эга бўлган, $p < 0,005$. Ушбу маркернинг юқори кўрсаткичлари ЭАГ ва ЭКда мавжуд бўлмади. ЭАГ аниқланган беморларнинг аксариятида 14 (77,8 ± 9,8%) p53 маркери ЭОГ бўлган гуруҳга нисбатан паст экспрессияга эгаллиги тасдиқланган, $p < 0,001$. Шундай қилиб, бачадондан қон кетишларига эга беморларнинг бачадон бўшлиғидан олинган қирмаларини иммуногистохимёвий ўрганиш натижасида эндометриод карциномада Ki67 нинг сезиларли даражада юқори кўрсаткичлари кузатилган.

Корреляция боғлиқликларини ўрганиш шуни кўрсатдики, эндометрийнинг оддий гиперплазияси ташхисланган беморлар гуруҳида яллиғланиш маркери бўлган CD138 кўрсаткичларибиланэндометрийнинг ушбу патологияси ўртасида сезиларли ижобий корреляция аниқланган ($r = 0,73$; $p < 0,05$).

Шунингдек, тадқиқот натижалари яллиғланиш маркери бўлган CD138 ва эндометриод карцинома мавжудлиги ($r = 0,87$; $p < 0,05$). ўртасидаги

корреляцияни кўрсатди. Шунингдек, p53 ва эндометрийнинг оддий гиперплазияси $r=0,76$ ҳамда эндометриоид карцинома $r=0,75$ ўртасида ижобий корреляция қайд этилган. Ki67 пролиферация маркерининг сезиларли ижобий корреляцияси - $r=0,86$ эндометриоид карциномада, шунингдек, эндометрийнинг оддий гиперплазияда - $r=0,62$ кузатилади. Эндометрийнинг атипик гиперплазияга келсак, учала маркер ҳам ҳеч қандай корреляция йўқлигини кўрсатди - $r=0,0$; $r=0,13$; $r=-0,12$.

Тадқиқотнинг ушбу бўлими натижалари постменопаузада эндометрий патологиясини ташхислашда CD138 - 78% ва Ki67 - 83% нинг анча юқори сезувчанлигини кўрсатади [ИИ 91.17-97.95]. Эндометрий хужайралар популяцияларининг пролифератив фаоллигининг ушбу маркерларини ўрганиш уларни постменопауза даврида бачадондан қон кетишини ташхислаш ва даволаш тактикасини танлашда юқори эҳтимоллик билан қўллаш имконини беради.

Диссертациянинг «**Оддий эндометриал гиперплазия ва постменопаузал бачадондан қон кетиши билан оғриган беморларда даволанишни танлаш**» деб номланган бешинчи бобида постменопаузада эндометрийнинг оддий гиперплазияси билан оғриган беморларни даволаш ва МК билан оғриган беморларда унинг самарадорлигини баҳолаш ҳақида маълумот берилган. ЭАГ ва ЭК билан оғриган беморлар онкогинекологга маслаҳат ва даволаниш учун юборилган.

Эндометрийнинг оддий гиперплазияси ва CD138 маркерининг юқори экспрессияси, ифодаси, Ki67нинг ўртача экспрессияси, ҳамда p53нинг суст экспрессиясига эга бўлган 5 беморда даволашнинг жарроҳлик усули қўлланилган.

Таркибида левоноргестрел сақловчи бачадон ичи тизими(ЛНГ-БИТ) CD138 маркерининг манфий ИГК-кўрсаткичларига эга 4 беморга ўрнатилди. CD138 кўрсаткичининг манфий реакциясидан ташқари, бу беморларда Ki67 ва p53нинг ҳам манфий реакцияси қайд этилган. ЛНГ-БИТ самарадорлиги бачадондан қон кетишини тўхташига қараб баҳоланди, беморларнинг ўзлари томонидан ахволларига берилган баҳолашга алоҳида эътибор қаратилди. Беморларни даволаш натижаларининг самарадорлигини баҳолаш учун эндометрийнинг биринчи М-эхо УТ назорат текшируви даволаниш бошланганидан 3 ой ўтгач, иккинчиси - ЛНГ-БИТ ўрнатилгандан 6 ой ва 1 йил ўтгач амалга оширилди. Ультратовуш текшируви таҳлили ўтказилган давонинг самарадорлигини кўрсатди, ҳеч бир ҳолатда эндометрийнинг қалинлашишининг ультратовуш мезонлари аниқланмади.

ГнРГ агонисти 10 нафар беморга ҳар 28 кунда 1 ампуладан, жами 6 та инъекция тайинланди, барча 10 беморда CD138 нинг юқори позитивреакцияси, пролиферация маркери Ki67 ва апоптоз маркерирp53 ўртача позитив реакцияси кузатилди. Умуман олганда, 10 нафар беморнинг барчаси умумий ҳолатининг сезиларли яхшиланганлигини, кайфияти яхшиланганлигини қайд этишган. Ҳар уч ойдабир марта 12 ой давомида жинсий аъзоларни кузатиш ва ультратовуш текширувини ўтказиш

эндометрийда гиперпластик жараёнлар ва бачадондан қон кетишининг қайталаниши мавжуд эмаслигини кўрсатди.

Бачадон бўйни канали ва бачадон бўшлиғини гистероскоп назорати остида алоҳида қирма олингандан кейин 4 ҳолатда симптоматик даволаш усуллари билан чекланган: шундан барча 4 беморда СД138 паст реакцияга ва Кi67 манфий реакцияга, шунингдек p53 апоптоз маркерининг юқори реакцияси қайд этилган. Ўтказилган антибактериал, яллиғланишга қарши терапия фонида транексам кислотаси препарати 5-7 кун давомида қабул қилиш тайинланган. 1 йиллик кузатув давомида бирор марта ҳам бачадондан қон кетиш такрорий ҳолатлари кузатилмаган, симптоматик даво олган беморларда 12 ой давомида 4 марта ўтказилган ультратовуш текшируви эндометрий гипертрофиясининг қайталанмаганлигини ва бачадондан қон кетиши бўлмаганлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, постменопауза давридаги бемор аёлларда эндометрийнинг оддий гиперплазияси фонидagi бачадондан қон кетишида ИГК натижаларини ҳисобга олган ҳолдaтанланган терапия, жараённинг ёмон сифатлига айланишини олдини олиш имконини беради, бу эса аёлнинг кейинги ҳаёти ва соғлиғини сақлаб қолишда ёрдам беради. Бундан ташқари, эндометрийнинг оддий гиперплазиясига эга аёлларни даволашда ўрганилган пролиферация маркерларини ҳисобга олган ҳолда дифференциал терапияни танлаш, асоссиз радикал аралашувлардан қочиш имконини беради, бу эса, ўз навбатида, операция пайтида ва ундан кейин юзага келиши мумкин бўлган асоратларни камайтиради.

ХУЛОСА

1. Бачадондан қон кетиши ва ЭГП билан оғриган беморларда соматик патологияни ўрганиш таҳлили, эндометрийнинг морфологик манзарасидан катъий назар, назорат гуруҳига нисбатан унинг сезиларли даражада оғирлигини кўрсатди: 6,6 марта кўпроқ ЮИК қайд этилган ($p < 0,001$); 4,5 марта кўпроқ – томирларнинг варикоз кенгайиши ($p < 0,001$); 3,97 марта кўпроқ семизлик ($p < 0,001$) қайд этилган. Бачадондан қон кетиши билан оғриган беморларнинг 13,1% да 2-типдаги қандли диабетаниқланган, ушбу касаллик назорат гуруҳида қайд этилмаган.

2. Анамнезида эндометрийнинг ёмон сифатли жараёнлари бўлган беморларда кичик чаноқ аъзоларининг яллиғланиш касалликлари билан касалланиш эҳтимоли эндометрийнинг яхши сифатли жараёнларига эга беморларга нисбатан 2,0 баравар кўп ($p < 0,001$) қайд этилган, бачадондан қон кетиш кўринишидаги ҳайз циклининг бузилиши 1,4 баравар кўпроқ кузатилган ($p < 0,05$). Эндометрийнинг ёмон сифатли жараёнларига эга бўлган беморлар эндометрийнинг яхши сифатли жараёнларига эга беморларга нисбатан ўтмишда 5,7 баравар кўпроқ жарроҳлик аралашувларини ўтказишган ($p < 0,001$).

3. Генератив анамнезни ўрганиш шуни кўрсатдики, 3 ва ундан ортиқ туғруқлар эндометрийнинг яхши сифатли жараёнларига эга беморлар гуруҳидаги

хар 2-беморда 3 ва фақат эндометрийнинг ёмон сифатли жараёнларига эга бўлган гуруҳдаги хар 5-чи беморда - 9 (17,3 ±3,9%) га нисбатан 87 (51,5 ± 5,2%) бўлган, $p < 0,001$. Эндометрийнинг ёмон сифатли жараёнлари бўлган беморларнинг анамнези эндометрийнинг яхши сифатли патологияларига эга бўлган беморларга нисбатан ($p < 0,001$) ва назорат гуруҳи ($p < 0,001$) билан солиштирганда, тиббий абортлар ҳамдағайриихтиёрый бола ташлаш билан бачадон бўшлиғини қириш кабилар билан оғирлашган.

4. Постменопауза давридаги беморларда бачадондан қон кетиши ва ЭГП билан оғриган беморларнинг эндометрийсини гистологик ўрганишни таҳлил қилиш натижалари ёмон сифатли эндометриал жараёнларга нисбатан яхши сифатли эндометрил жараёнларнинг устунлигини кўрсатди - 3: 1.

5. Бачадон бўшлиғидан олинган қирмаларнинг иммуногистохимёвий текширув натижалари шуни кўрсатдики, АГ ва ЭК билан оғриган беморлар орасида бирорта беморда Кi67 га салбий реакция аниқланмаган, эндометрийнинг оддий гиперплазия билан оғриган хар учинчи беморда p53 апоптоз оқсили экспрессиясининг юқори кўрсаткичлари ташхисланган. ЭАГ билан оғриган беморларга нисбатан ЭОГ билан оғриган беморлар 2 барабар кўп p53 экспрессиясининг ўртача кўрсаткичларига эга бўлган, $p < 0,005$. Ушбу маркернинг юқори кўрсаткичлари ЭАГ ва ЭК да кузатилмаган.

6. Эндометрийдаги яллиғланиш жараёнига ишора қилувчи CD 138 нинг ортиши, Кi67 пролиферация маркерининг гиперсекрециясида ва апоптоз маркери p53 гипосекресиясида постменопауза давридаги беморларда гиперпластик жараён ривожланишига туртки бўлиши мумкин.

7. CD138 кўрсаткичлари билан эндометрийнинг оддий гиперплазияси ($r = 0,73$; $p < 0,05$), эндометриод карцинома ($r = 0,87$; $p < 0,05$) ўртасида; пролиферация маркери кўрсаткичи Кi 67 билан эндометриод карцинома ($r = 0,86$, $p < 0,005$) $r = 0,62$ ўртасида ишончли ижобий корреляция аниқланди. Эндометрийнинг атипик гиперплазияга келсак, учала маркер ҳам ҳеч қандай корреляция йўқлигини кўрсатди – $r = 0,0$; $r = 0,13$; $r = -0,12$.

Постменопауза даврида эндометрий патологиясини ташхислашда CD138 - 78% ва Кi67 - 83% нинг анча юқори сезувчанлиги аниқланган [ИИ 91.17-97.95].

9. Эндометрий қирмаларини ўрганишнинг морфо-иммуногистохимёвий кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда постменопаузада бачадондан қон кетиши бўлган беморларни даволаш учун ишлаб чиқилган алгоритмдан фойдаланиш дифференциал даволаш стратегиясини танлашга, шунингдек, постменопауза даврида бачадондан қон кетиши билан оғриган беморларда эндометрийнинг оддий гиперплазиясида асоссиз радикал аралашувлардан қочиш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/05.06. 2020.Tib.114.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА И
ГИНЕКОЛОГИИ**

ТЯН ТАТЬЯНА ВАЛЕРИЕВНА

**ОЦЕНКА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ
КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С
МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

ТАШКЕНТ–2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № В2021.2.PhD/Tib1855

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www. uzaig.uz](http://www.uzaig.uz)) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyo.net).

Научный руководитель:	Алиева Дилфуза Абдуллаевна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Ешимбетова Гулсара Зокировна доктор медицинских наук, профессор
	Рузиева Нодира Хакимовна доктор медицинских наук, профессор
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 медицинском 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 медицинского 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).

У.Ю. Юсупов

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

М.М. Файзырахманова

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

Р.Э. Ниязметов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации(PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время в мире среди женщин в постменопаузе учащаются случаи маточных кровотечений. Большинство маточных кровотечений связаны с развитием гиперпластических процессов в эндометрии. По сведениям ряда авторов «...гиперпластический процесс эндометрия и маточные кровотечения составляют от 5 до 25% гинекологических заболеваний, высокая частота рецидивов и высокая вероятность малигнизации остаются медико-социальной проблемой»³. Течение болезни отличается снижением качества жизни женщин и увеличением случаев малигнизации. Сложность патогенеза аномальных маточных кровотечений у женщин в постменопаузе, тяжесть последствий заболевания обуславливают необходимость ранней диагностики, прогнозирования осложнений, а также разработки лечебных мероприятий с внедрением их в практическую медицину.

В мире особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на предотвращение аномальных маточных кровотечений в постменопаузе, диагностику их на ранней стадии и совершенствование лечебных мероприятий. В связи с этим, определение факторов риска возникновения и развития аномальных маточных кровотечений у женщин в постменопаузе и особенностей морфологических изменений эндометрия у женщин, выявление некоторых пролиферативно активных маркеров популяции клеток эндометрия на основе иммуногистохимических исследований, разработка алгоритма ведения женщин с аномальными маточными кровотечениями в период перименопаузы, снижение смертности женщин и определение необходимых профилактических мер является одной из актуальных задач, стоящих перед специалистами данной области.

Для развития медицинской помощи в нашей стране осуществляются определенные меры, направленные на адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе для ранней диагностики и эффективного лечения заболеваний, возникающих у женщин репродуктивного возраста. В связи с этим, в соответствии с семьей приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, определены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной службе при поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень...». Исходя из данных задач, важна разработка новых подходов к ранней диагностике и лечению риска аномальных маточных кровотечений у женщин в постменопаузе.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, № ПП-

4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путём дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 года и ПП–3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», а также в других нормативно-правовых документах принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан – VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время проблема маточных кровотечений в постменопаузе в Узбекистане, также, как и во всем мире остается актуальной. Как известно золотым стандартом диагностики патологии эндометрия является гистология соскоба эндометрия. Однако практика показывает, что гистология соскоба недостаточна для прогнозирования дальнейшего течения процесса и подбора соответствующего лечения. На современном этапе на первый план выходит выявление различных маркеров, например иммуногистохимических маркеров, которые позволяют определить уровень некачественного процесса и определить тактику лечения данной категории больных.

Клиническое течение гиперпластического процесса эндометрия разнонаправленное – от спонтанной регрессии до развития рака (Carugno J., 2020). В связи с этим в течение последних десятилетий продолжается поиск различных лабораторных, инструментальных предикторов развития и прогрессирования гиперпластических процессов эндометрия (Concin N. et al., 2020; Douglass LA, Davis AM., 2021). На первый план выходит определение различных доступных маркеров таких как иммуногистохимические, позволяющих определить степень озлокачествления и наметить тактику ведения данного контингента больных (Bazot M, Daraï E., 2018).

Лечебно-диагностическая тактика маточных кровотечений у пациенток в постменопаузальном периоде жизни относится к одной из нерешённых проблем современной гинекологии (Бабурин Д.В., Унанян А.Л. 2016; Габидуллина Р.И., 2018). Значительный процент рецидивов кровотечения, достаточно высокий уровень малигнизации, а также отсутствие выбора оптимального способа лечения указывают на необходимость разработки и внедрения в гинекологическую практику оптимальных подходов к диагностике и лечению этой патологии.

В нашей стране имеется ряд научных работ отечественных ученых Асатовой М.Ю. (2007), Алиевой Д.А.(2012), Козиевой Г.Н. (2012), Асранкуловой Д.Б., Назирова З.М.(2018), Каюмовой Д.Т.(2020), Аскаровой З.З(2021), посвящённых диагностике, лечению женщин с аномальными маточными кровотечениями в различные возрастные периоды жизни. Несмотря на то, что на сегодняшний день изучены различные аспекты данной патологии – от иммуногистохимических (Думановская М.Р., 2015) до медико-генетических Каюмовой Д.Т., 2020), предложены и апробированы методы лечения данной патологии (Оразов М.Р., 2021), проблема гиперпластических процессов эндометрия и маточных

кровотечений в постменопаузе не теряет своей актуальности (Полонников А.В., Чурносов М.И., 2019).

Связь диссертационного исследования с планами научноисследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии.

Целью исследования явилась оценка пролиферативной активности популяций клеток эндометрия у женщин в постменопаузе с аномальными маточными кровотечениями.

Задачи исследования:

провести сравнительную оценку генеративного и гинекологического анамнезов, а также соматического и гинекологического статусов пациенток с маточными кровотечениями в постменопаузе в зависимости от морфологической картины эндометрия.

изучить особенности морфологической картины эндометрия у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе.

определить некоторые маркеры пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе в зависимости от морфологической картины эндометрия.

разработать тактику ведения пациенток с маточными кровотечениями в постменопаузе в зависимости от показателей изученных маркеров пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия.

Объектом исследования была взята 221 женщина в постменопаузе с гипертрофией эндометрия, находившаяся под наблюдением гинекологического отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии в 2008-2021 гг.

Предмет исследования составили соскобы эндометрия для гистологического и иммуногистохимического исследования.

Методы исследования. В диссертации использовали общеклинические, функциональные, ультразвуковые, гистероскопические, гистологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые, установлены предикторы развития как доброкачественной, так и злокачественной патологии эндометрия пациенток с маточным кровотечением в постменопаузе;

впервые, установлено, что наиболее частой причиной гипертрофии эндометрия и маточных кровотечений у пациенток в постменопаузе является доброкачественная патология эндометрия, у каждой четвертой гистологически верифицирована злокачественная патология эндометрия, клиническим проявлением которой всегда является маточное кровотечение;

впервые доказана роль воспалительного процесса эндометрия в генезе развития доброкачественных и злокачественных гиперпластических процессов

эндометрия и маточных кровотечений у женщин в постменопаузе, обнаружена достоверная положительная корреляционная связь между показателями CD138 – маркера воспаления с простой гиперплазией эндометрия ($r = 0,73$; $p < 0,05$) и эндометриоидной карциномой ($r = 0,87$; $p < 0,05$);

впервые обоснована целесообразность дифференцированного подхода к выбору лечебных мероприятий пациенткам с гиперпластическим процессом эндометрия в постменопаузе с учетом маркеров пролиферативной активности эндометрия.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определен вклад маркеров в процесс малигнизации эндометрия у пациенток с МК в постменопаузе;

обоснована необходимость определения маркеров пролиферации эндометрия - Ki 67 и p53, а также воспаления - CD 138 у пациенток с маточным кровотечением в постменопаузе в зависимости от состояния морфологии эндометрия;

разработан алгоритм дифференцированного подхода к лечению маточных кровотечений у пациенток с простой гиперплазией эндометрия в постменопаузе, с учетом результатов иммуногистохимического исследования маркеров пролиферации эндометрия, а также наличия сопутствующих гинекологических заболеваний, позволяющий избежать необоснованного оперативного лечения.

Достоверность результатов исследования основана на использовании современных методов и подходов в исследовании, совместимости теоретических данных с полученными результатами, методологической точности проведенных обследований, адекватности количества пациентов, на основании общеклинических, инструментальных, биохимических, бактериологических и статистических методов исследования, а также сравнении результатов исследований с международными и локальными исследованиями, заключением, основанном на подтверждении полученных результатов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

заключается в том, что изучена роль маркеров пролиферации в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия при маточных кровотечениях у пациенток в постменопаузе для прогнозирования течения заболевания, позволившая оптимизировать ведение женщин с данной патологией, а также в оздоровлении женщин периода постменопаузы с маточными кровотечениями, а также профилактики онкологической патологии.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования разработаны методические рекомендации «Разработка тактики ведения пациенток с гиперплазией эндометрия в постменопаузе на основании оценки пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия»

первая научная новизна: впервые установлено, что в период постменопаузы маточные кровотечения и соматические патологии у женщин с гиперплазией эндометрия (ишемическая болезнь сердца, варикозное расширение вен, ожирение, сахарный диабет 2 типа) оказались тяжелыми в ситуации, не

зависящей от изменений морфологической структуры эндометрия; Значимость научной новизны: разработан метод, позволяющий прогнозировать тяжести осложнений не только клинических показателей, но и предопределять тактику и стратегию лечения, также контролировать его эффективность в постменопаузе. Внедрена в практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии и частной клиники «Саба Дармон» г.Ташкента (Справка № 4и-и/2 от 4 апреля 2023 г. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии). *Социальная эффективность научной новизны:* За счет использования предложенных методов достигается раннего выявления осложнений маточных кровотечений в постменопаузальном периоде. В результате примененного комплексного подхода повысилась эффективность лечения. *Экономическая эффективность научной новизны* заключается в следующем: иммуногистохимический анализ является эффективным методом обследования у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе, и за счет отсутствия использования других методов обследования является экономичным. У одного пациента сэкономлено 645 500 сум, а за счет внебюджетных средств у 52 пациентов, находившихся под наблюдением в процессе исследования, было сэкономлено - 3 356 000 сум. *Вывод:* Иммуногистохимический метод, являющийся эффективным методом обследования у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе. У женщин в постменопаузе, осложненных маточными кровотечениями, показал себя экономически дешевым более чем на 22% в расчет на 1 пациентку по сравнению с другими аналогами. Таким образом, метод доказывает свою экономическую эффективность. С целью внедрения научных разработок диссертационной работы Тянь Татьяны Валериевны на тему «Оценка пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе» и в других учреждениях здравоохранения было отправлено письмо № 01-06/343 в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, МЗ РУз.

вторая научная новизна: впервые при иммуногистохимическом анализе ткани матки установлено, что атипичная гиперплазия эндотелия и развитие эндометриоидной карциномы зависят от повышения маркера пролиферации (Ki67), а развитие простой гиперплазии эндотелия - связано с высокой экспрессией маркера апоптоза (r53); Значимость научной новизны: определяли гистологическую структуру эндометрия у пациенток в постменопаузе с маточными кровотечениями и гиперпластическим процессом эндометрия; совместное исследование методами иммуногистохимии и УЗИ способствует предупреждению наблюдаемых осложнений, плавному переходу очередного периода болезни, укорачивает койко-день и ускоряет процесс выздоровления.

Внедрение научной новизны в практику: внедрена в практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского

центра акушерства и гинекологии и частной клиники «Саба Дармон» г.Ташкента (Справка № 4и-и/2 от 4 апреля 2023 г. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии). *Социальная эффективность научной новизны:* в целях снижения заболеваемости среди женщин, проживающих в сельской местности нашей страны, также женщин, обращающихся в женские консультации с маточными кровотечениями в период постменопаузы использование иммуногистохимических и гистологических маркеров, даёт возможность раннего выявления факторов риска, разработки корригирующей терапии, которая позволит уменьшить осложнения, связанные с этим заболеванием. Кроме того, осуществляется правильный подход на основе этих дифференцированных результатов, предотвращая переход из одного в другое состояние. *Экономическая эффективность научной новизны* обосновывалось экономией денежных средств, сокращением количества поездок, сокращением сроков лечения в стационаре до 5 дней и на этой основе экономией денежных средств, затрачиваемых на медицинские услуги. Достигнута экономическая эффективность до 661 400 тыс. сум за счет сокращения дней стационарного лечения на каждого больного. От общего числа больных сэкономлено 34 392 800 сумов. *Вывод:* в постменопаузальном периоде выявлен ряд недостатков и возможных осложнений лечения гипертрофии эндометрия и маточных кровотечений у пациенток, разработаны мероприятия по их устранению, выделено 16 800 000 сум из бюджетных средств и 19 370 000 сум из внебюджетных средств, сумма была сохранена. С целью внедрения научных разработок диссертационной работы Тянь Татьяны Валериевны на тему «Оценка пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе» и в других учреждениях здравоохранения было отправлено письмо № 01-06/343 в Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Акушерства и Гинекологии, МЗ РУз.

третья научная новизна: впервые у женщин в постменопаузе установлено, что показатели маркера воспалительного процесса эндометрия CD138 в генезе развития гиперпластических процессов эндометрия хорошего и плохого качества и развития маточных кровотечений пропорционально связаны с развитием простой гиперплазии эндометрия и эндометриоидной карциномы; Ранняя диагностика осложнений маточных кровотечений на основе систематического изучения иммуногистохимических, гистероскопических, ультразвуковых показателей и соскобов из матки у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе снижает смертность женщин и ускоряет процесс выздоровления.

Внедрение научной новизны в практику: внедрена в практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии и частной клиники «Саба Дармон» г.Ташкента (Справка № 4и-и/2 от 4 апреля 2023 г. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии). *Социальная эффективность научной новизны*

заключается в следующем: в сельских районах нашей страны при обращении в женскую консультацию женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе было произведено выскабливание полости матки с дальнейшим гистологическим исследованием, также использованием гистероскопических методов, разработка на их основе корригирующей терапии привели к снижению осложнений, связанных с этим заболеванием, причем уровень встречаемости этих заболеваний среди женщин был уменьшен. *Экономическая эффективность научной новизны* состоит из следующего: за счет сокращения пребывания в стационаре на 5 дней требуется меньше лекарств в общем количестве на 850 000 сумов (в среднем на лекарства расходуется 170 000 сумов в день). *Вывод:* В постменопаузальном периоде выявлен ряд недостатков и возможных осложнений лечения гипертрофии эндометрия и маточных кровотечений у пациенток и разработаны мероприятия по их устранению. Дал возможность сэкономить бюджетных средств на 58 000 сум и внебюджетных средств на 22 000 сум за счет 1 больной. С целью внедрения научных разработок диссертационной работы Тянь Татьяны Валериевны на тему «Оценка пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе» и в других учреждениях здравоохранения было отправлено письмо № 01-06/343 в Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Акушерства и Гинекологии, МЗ РУз.

четвертая научная новизна: впервые у женщин в постменопаузе установлено, что причиной возникновения гиперсекреции маркера пролиферации Ki67 и гипосекреции маркера апоптоза p53, увеличения количества CD 138, маркера воспалительного процесса эндометрия является развитие гиперпластического процесса у больных. Значимость научной новизны: ранняя диагностика гиперпластических процессов эндометрия с помощью предложенных маркеров, применение с профилактической целью агонистов гонадолиберина, препаратов левоноргестрела и помощь в устранении осложнений, наблюдаемых при хирургическом методе, ускоряет процесс лечения и сокращает койко-день. Внедрение научной новизны в практику: Внедрена в практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии и частной клиники «Саба Дармон» г.Ташкент (Справка № 4и-и/2 от 4 апреля 2023 г. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии). *Социальная эффективность научной новизны* состоит в следующем: использование методов, направленных на совершенствование методов раннего выявления маточных кровотечений в постменопаузальном периоде, позволило получить результаты, направленные на улучшение жизни больных, осложненных кровотечениями, и снижение их потребности в стационарном лечении; Применение предложенного комплексного подхода позволило повысить качество лечения, дав положительные результаты в ранней диагностике геморрагических осложнений у женщин в постменопаузе. *Экономическая эффективность научной новизны* состоит из следующего: 1) на период нахождения больного в

стационаре: после применения предложенных методов обследования сроки пребывания беременных в стационаре сократились с 9 дней до 5 дней, при этом стоимость предыдущего обследования составила 1414000 сум за 1 пациент, стоимость предложенного нами способа составила 568500 сум, в год за период нами получена прибыль 945499 сум на каждого пациента; 2) в связи с тем, что время пребывания больного вне стационара (лечение в других лечебных учреждениях, например, кардиологическом, терапевтическом отделении) сократилось на несколько дней, потребность в лекарствах была меньше. *Вывод:* При использовании всех вышеперечисленных методов лечения в комплексе, затраты, связанные с этим заболеванием, снижаются, а эффективность лечения увеличивается. С целью внедрения научных разработок диссертационной работы Тян Татьяны Валериевны на тему «Оценка пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе» и в других учреждениях здравоохранения было отправлено письмо № 01-06/343 в Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Акушерства и Гинекологии, МЗ РУз.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях с международным участием.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 8 журнальных статей, 6 из которых в республиканских и 2 в зарубежном изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций, а также 2 тезиса в сборниках.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 105 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, 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 **«Современный взгляд на проблему гиперпластических процессов эндометрия и маточных кровотечений у пациенток в постменопаузе»** диссертации проанализированы результаты исследований последних 10 лет, посвященных данной проблеме. Представлен современный взгляд на патогенез развития гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузальном периоде жизни. Согласно данным литературы, ведущее значение в этиопатогенезе гиперпластических процессов

эндометрия отводится избыточной эстрогенной стимуляции, сочетающейся с недостаточностью прогестерона, воспалению, усиленной пролиферации и сниженному апоптозу. Уделено внимание освещению вопросов диагностики и современным методам лечения маточных кровотечений у женщин в постменопаузе.

Во второй главе **«Клиническая характеристика обследованных женщин и примененные методы исследования»** диссертации описаны клинические группы, этапы и методы исследования. Изучена информация, представленная в историях болезни 221 пациентки. Из них 168 пациенток, поступивших за 10 лет в гинекологическое отделение клиники и получивших стационарное лечение в гинекологическом отделении РСНПМЦ АиГ с января 2008 по декабрь 2018г. А также 53 пациенток, поступивших в гинекологическое отделение РСНПМЦ АиГ с 2019 по 2021 гг., получивших стационарное лечение по поводу маточного кровотечения и/или гипертрофии эндометрия по данным УЗИ, которым нами осуществлено обследование, наблюдение с последующим лечением.

Для изучения соматического статуса, гинекологической патологии и генеративного анамнеза пациентки нами разделены на две группы по результатам изучения гистологического исследования соскоба эндометрия.

В 1 группу вошли 169 пациенток с доброкачественной патологией эндометрия, во 2 группу вошли 52 пациентки с различной злокачественной патологией эндометрия. В контрольную группу включены данные 40 женщин в периоде постменопаузы без патологии эндометрия.

В проспективную группу включено 53 пациенток, поступивших в отделение гинекологии в период от 2019 до 2021гг. проведен сбор анамнеза, обследование, гинекологический осмотр, обследование малого таза и осмотр с помощью зеркал, УЗИ органов малого таза; после соответствующего клинико-лабораторного и инструментального обследования проведено раздельное выскабливание цервикального канала и полости матки, из них 18 (33,96%) под контролем гистероскопа. Соскоб подвергся гистологическому и иммуногистохимическому исследованию. Результаты гистологического исследования соскоба эндометрия проводилось в отделении патоморфологии РСНПМЦАиГ (заведующая отделением Г.Р.Салихождаева), исследования интерпретировались по классификации ВОЗ, 2003г.

По результатам гистологического исследования соскобов эндометрия 53 пациентки проспективной группы распределились в три подгруппы: простая гиперплазия эндометрия, n=23; атипичная гиперплазия эндометрия, n =18; эндометриоидная карцинома, n=12.

Иммуногистохимическое исследование соскобов эндометрия проведено 53 пациенткам в патоморфологической лаборатории «PremiumDiagnostiks», руководитель проф. д.м.н. Д.А.Нишанов. Для исследования функции идентифицированных белков выбраны антитела CD138, p53, Ki67. CD138- мембранный белок, используют в качестве плазматических клеток, отражающий степень воспаления в тканях. Белок p53, транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл, он выполняет

функцию супрессора образования злокачественных опухолей. Ki67-маркер пролиферативной активности опухолевой клетки, являющийся фактором прогноза опухолевого заболевания. Срезы оценены в соответствии с интенсивностью окрашивания плазматических клеток следующим образом: 0 для отсутствия положительных клетки, низкая экспрессия: 1 % до 20 % положительных клеток, средняя экспрессия: 21 % до 50 %, высокая экспрессия: 51 % до 100 % положительных клеток.

Статистическую обработку фактического материала и графические изображения проводились на компьютере Pentium-IV. Критерий Стьюдента (t) использован для изучения достоверности различий между группами в случае нормального распределения признака.

В третьей главе «**Результаты клинико-лабораторных данных пациенток постменопаузального периода с гиперпластическими процессами эндометрия и маточными кровотечениями**» диссертации представлен анализ данных историй болезни 221 пациентки, разделенных на 2 группы в зависимости от гистологического заключения соскоба эндометрия.

Как видно из диаграммы в группе пациенток со злокачественными процессами эндометрия женщин в возрасте от 55 до 60 лет, а также от 61 до 65 лет было в 2 раза меньше, чем в группе с доброкачественными процессами 5(9,6±9,6%) против 35(20,7±3,1%) $p < 0,05$, а также 11(21,2±5,7%) против 86(50,8±3,8%), $p < 0,001$.

В возрасте от 66 до 75 лет пациенток со злокачественными процессами эндометрия было достоверно больше, чем в группе с доброкачественными процессами, 23(44,2±6,9%) против 42(24,9±3,3%), $p < 0,05$ в возрасте 66-70 лет. Соответственно и в возрасте от 71-75 лет - 9(17,3±5,2%) во 2 группе против 4(2,4±1,2%) – в 1 группе, $p < 0,05$.

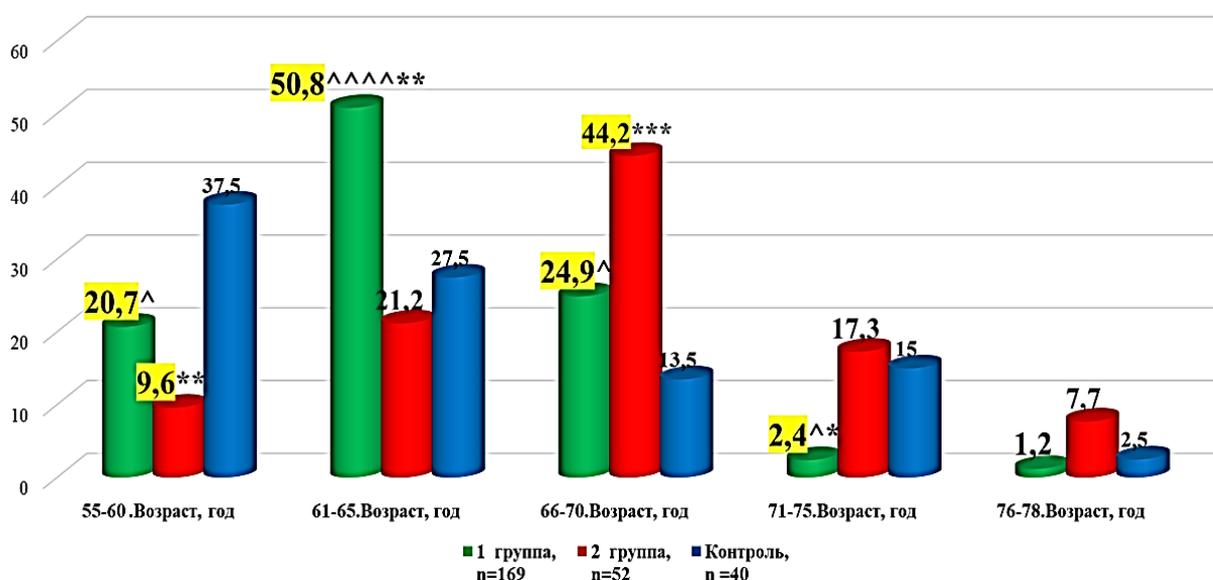


Рис.1. Возраст пациенток с маточными кровотечениями и гиперпластическим процессом эндометрия (M±m), чел. (%)

Примечание: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,005$, ***- $p < 0,001$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ^- $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,005$, ^^ ^ $p < 0,001$ достоверность различий между 1 и 2 группами

Анализ изучения структуры соматической патологии у обследованных женщин представлен в табл. 1, он показал ее значительную отягощенность у пациенток с маточными кровотечениями и гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ), независимо от наличия или отсутствия злокачественной патологии по сравнению с женщинами контрольной группы.

Таблица.1

Результаты изучения структуры соматической патологии у обследованных женщин, М±m, чел. (%)

Структура соматической патологии	1 группа, n=169	2 группа, n=52	Контроль, n=40
Заболевания сердечно-сосудистой системы			
-варикозная болезнь	102(60,4±3,7%)***	38(73,1±%)***	6(15,0±5,6%)
-ишемическая болезнь сердца	56(33,1±3,6%)***	27(33,1±3,6%)***	2(5,0±3,4%)
-гипертоническая болезнь	33(19,5±3,0%)*	11(21,2±5,7%)*	3(7,5±4,2%)
Заболевания мочевыделительной системы			
-хронический пиелонефрит	56(33,1±3,6%)*	17(32,7±6,5%)*	7(17,5±%)
-хронический цистит	41(24,3±3,3%)*	14(26,7±6,1%)*	4(10,0±4,7%)
-недержание мочи	41(24,3±3,3%)*	14(26,7±6,1%)*	4(10,0±4,7%)
Заболевания эндокринной системы			
-заболевания щитовидной железы	61(36,1±3,7%)	27(51,9±6,9%)**	9(22,5±6,6%)
-избыточный вес	62(36,7±3,7%)*	16(30,8±6,4%)	8(20,0±6,3%)
-ожирение	56(33,1±3,6%)***	24(46,2±6,9%)***	4(10,0±4,7%)
-сахарный диабет 2	18(10,7±2,4%)	8(15,4±5,0%)	-
Железодефицитная анемия	69(40,8±3,8%)	16(28,1±6,4%)	-

Примечание: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,005$, ***- $p < 0,001$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ^- $p < 0,05$, ^^- $p < 0,005$, ^^^- $p < 0,001$ достоверность различий между 1 и 2 группами

Изучение сведений о перенесенных гинекологических заболеваниях также показало значительную отягощенность гинекологического анамнеза пациенток 1 и 2 групп по сравнению с группой контроля (Рис.2).

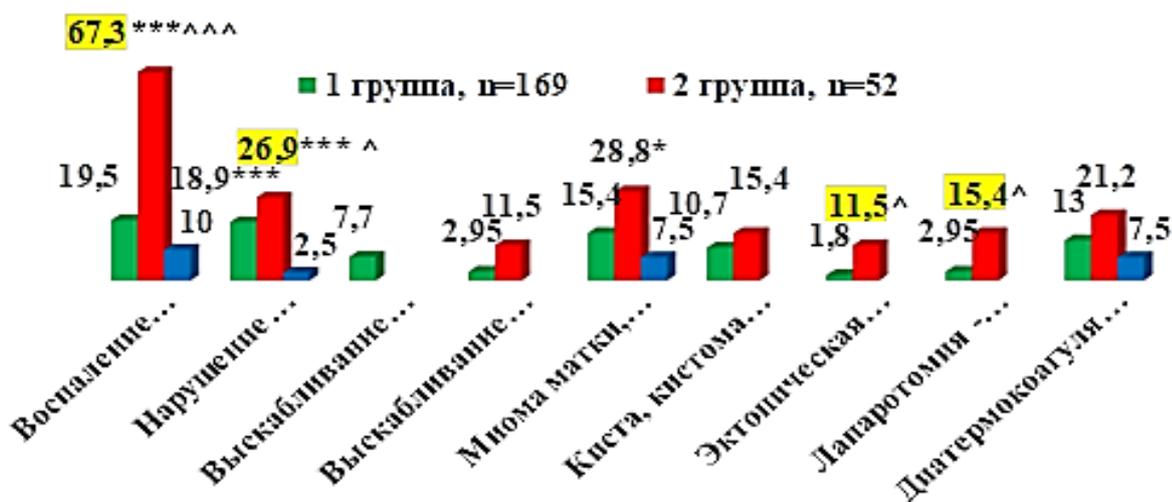


Рис.2. Сведения о перенесенных гинекологических заболеваниях и операциях, (M±m), чел. (%)

Таким образом, пациентки с патологией эндометрия указали на отягощенный гинекологический анамнез, наиболее часто эти пациентки перенесли неоднократные выскабливания полости матки в различные периоды жизни, а также как следствие воспалительные заболевания гениталий, что явилось триггером в развитии маточных кровотечений в постменопаузе.

Изучены также результаты анализа генеративной функции обследованных представлен в таблице 2.

Таблица 2

Анализ генеративной функции обследованных (M±m), чел.(%)

Сведения о генеративной функции	1 группа, n=169	2 группа, n=52	Контроль, n=40
Бесплодие I	6(3,6±1,4%)	7(13,5±4,7%)	-
Роды: 1-2	76(44,97±3,8%)*	36(69,2±6,4%)*	12(30,0±7,2%)
-3	59(34,9±3,7%)*	4(7,7±3,69%)*	26(65,0±7,5%)
-4 и более	28(16,6±2,9%)*	5(9,6±4,1%)	2(5,0±3,4%)
Медицинские аборт: 0	41(24,3±3,3%)*	8(15,4±5,0%)*	26(65,0±7,5%)
-1	64(37,9±3,7%)	-	11(27,5±7,1%)
-2	39(23,1±3,2%)*	17(32,6±6,5%)*	3(7,5±6,5%)
3 и более	25(14,7±2,7%)	27(51,9±6,9%)	-
Самопроизвольные выкидыши: 0	105(62,1±3,7%)*	21(40,4±6,8%)*	37(92,5±4,2%)
-1	47(27,8±3,4%)*	9(17,3±5,2%)*	3(7,5±4,2%)
-2 и более	17(10,1±2,3%)	22(42,3±6,9%)	-

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,005$, *** $p < 0,001$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ^ $p < 0,05$, ^^ $p < 0,005$, ^^ $p < 0,001$ достоверность различий между 1 и 2 группами

На медицинские аборт, а также на самопроизвольные выкидыши указали достоверно большее количество пациенток со злокачественными процессами эндометрия, $p < 0,001$.

Соскобы эндометрия доброкачественного характера диагностированы у большинства больных - 169 (76,5%), у остальных 52 (23,5%), то есть у каждой 4-й пациентки – злокачественная патология, в двух наблюдениях - в сочетании с раком шейки матки.

Следует отметить, что у подавляющего большинства пациенток у 16 (80,0%) в соскобах верифицирован хронический эндометрит.



Рис.3. Результаты гистологии соскоба эндометрия у пациенток с гиперплазией эндометрия и маточными кровотечениями, n=221

Анализ гистологического исследования соскобов эндометрия показал, что гиперпластические процессы эндометрия как доброкачественные, так и злокачественные клинически могут проявляться кровянистыми выделениями из половых путей, но в трети наблюдений протекают бессимптомно. Это диктует необходимость проведения ультразвукового исследования в период постменопаузы даже при отсутствии клинических проявлений, а при наличии гипертрофии эндометрия с проведением биопсии эндометрия.

В четвертой главе «**Результаты проспективного обследования пациенток с маточным кровотечением в постменопаузе**» диссертации представлены данные изучения клинико-лабораторных данных 53 пациенток, поступивших в гинекологическое отделение РСНПМЦАиГ в 2020-2021 гг. с жалобами на маточные кровотечения. В первой подглаве представлены данные по гистероскопической картине эндометрия, а также результаты гистологического исследования соскобов эндометрия.

Всем пациенткам произведено выскабливание полости матки, 18 (33,98%) из которых под контролем гистероскопа (Рис. 4,5).



Рис.4. Гистероскопическая картина гиперплазии эндометрия



Рис. 5. Гистероскопическая картина гиперплазии эндометрия

При гистероскопии эндометрий был утолщен, в виде складок различной высоты бледно-розового цвета, представлен многочисленными складками поверхности слизистой с широким основанием с неровными краями в виде гребней высотой от 10 до 15 мм с резко выраженным сосудистым рисунком. Изменение потоков и давления нагнетаемой жидкости изменяло скорость движения слизистой оболочки. Изучение морфологии соскобов полости матки показало следующее распределение по гистологическим диагнозам:

- 1.простая гиперплазия эндометрия, n=23 (43,4%);
- 2.атипическая гиперплазия эндометрия, n =18 (34%);
- 3.эндометриоидная карцинома, n=12 (22,6%).

У пациенток с простой гиперплазией эндометрия (ПГЭ) в препаратах отмечалось отсутствие деления эндометрия на компактный и спонгиозный слои (рис.6). Многочисленные железы разной формы и величины, неравномерно распределены в строме, на отдельных участках со слабо выраженными складками в направлении просвета желез. Встречались кистозно-расширенные железы и неравномерно распределенные в строме, некоторые железы были кистозно растянуты.

Для атипической гиперплазии эндометрия (АГЭ) свойственно преобладание железистого компонента над стромальным, с более выраженной и интенсивной пролиферацией железистого эпителия с признаками атипии (рис.7).

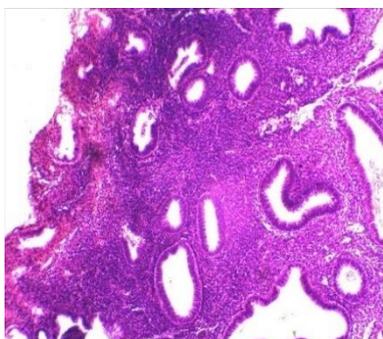


Рис 6. Гистологические исследование. Простая гиперплазия эндометрия. Окраска гематоксилин–эозином. Ок.10 х об. 40

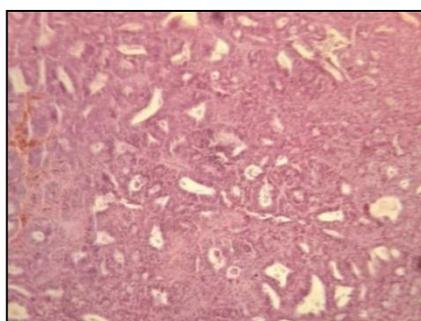


Рис.7. Гистологические исследование. Атипическая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксилин эозин об 10х ок10.

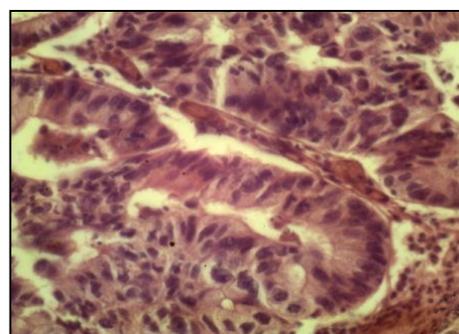


Рис.8. Гистологические исследование. Эндометриоидная карцинома. Окраска: Гематоксилин эозин об 10х ок10.

Железы эндометрия в большом количестве, расположены близко по отношению друг к другу, т.е. компактно, последние причудливого и ветвистого вида. Базальная мембрана желез эндометрия сохранена, имеют узкую прослойку соединительной ткани с фибробластоподобными клетками, несмотря на тесное их расположение «спина к спине». Железистые клетки с наличием гиперхромных укрупненных овальных ядер (отмечается увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения), с различной степенью митотической активности, а также наблюдаются патологические митозы (при исследовании под большим увеличением).

Эндометрий при аденокарциноме (ЭК) имеет различную степень структурной перестройки эндометрия, состоит из многочисленных железистых структур варибельной формы, включая железистые, тубулярные, папиллярные структуры, в зависимости от степени дифференцировки опухолевого процесса (рис.8). Дифференцировка злокачественного опухолевого процесса эндометрия зависит от степени тканевого и клеточного атипизма.

Наряду с гистологическими показателями эндометрия, изучены также иммуногистохимические изменения пациенток с маточным кровотечением и гиперплазией эндометрия у пациенток в постменопаузе. Изучены маркеры пролиферативной активности эндометрия -Ki67, p53, а также маркер воспаления- CD138 (рис.9-17).

Как известно, гиперэкспрессия белка Ki-67 при одновременной гипосекреции p53 свидетельствует о пролиферативной активности злокачественных клеток, что позволяет использовать его в качестве индикатора агрессивности опухоли [Дзюбий Т. И.соавт, 2013].

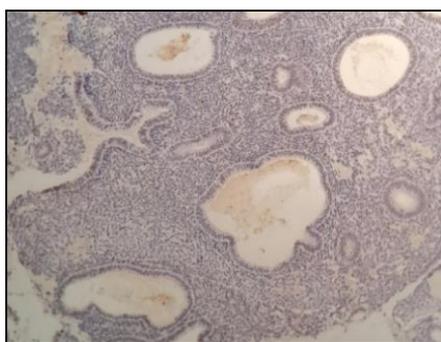


Рис.8. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Иммуногистохимическое исследование белка CD-138, низкая экспрессия. Об 10х ок10.

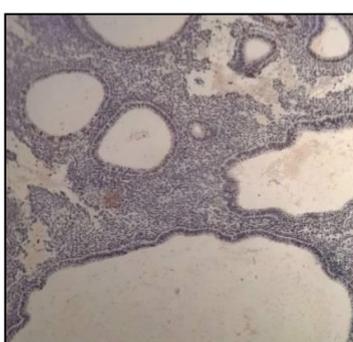


Рис.10. Иммуногистохимическое исследование. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген маркер Ki67, низкая экспрессия. Об 10х ок10.

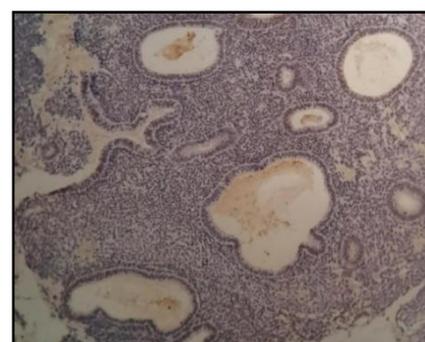


Рис.11. Иммуногистохимическое исследование клеточного опухолевого антигена p53. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Низкая позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

Сравнительное изучение результатов ИГХ исследования маркера CD138, показало, что более, чем у половины - 15(65,2%) пациенток с простой

гиперплазией и почти у половины с атипической гиперплазией эндометрия – 8(44,5±14,2%) диагностирован маркер воспаления - CD138 высокой экспрессии.

Данный факт свидетельствует о наличии воспалительного процесса в эндометрии у большинства пациенток с ГЭ и АГЭ, являющегося, без сомнения, триггером гиперпластического процесса. Выявлено, что только у 4(17%) пациенток с ПГЭ диагностирована отрицательная экспрессия CD138. У пациенток с АГЭ и ЭК отрицательная экспрессия CD138 не наблюдалась. Наибольшее количество пациенток с низкой экспрессией данного маркера верифицировано у пациенток с ЭК.

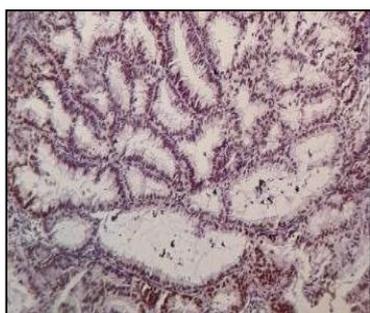


Рис.12.

Иммуногистохимическое исследование антител CD138 при АГЭ. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Средняя позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

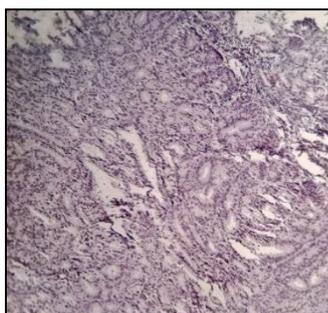


Рис.13.

Иммуногистохимическое исследование маркер Ki-67 при АГЭ. Окраска ИГХ Dab хромоген.

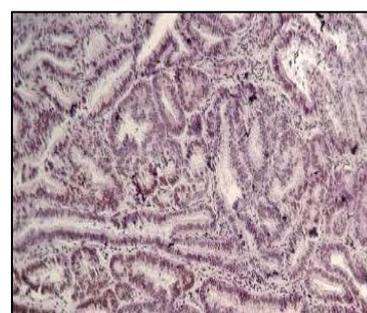


Рис.14. Иммуногистохимическое исследование клеточного опухолевого антигена p53 при АГЭ. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Средняя позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

Тогда как при эндометриоидной карциноме маркер CD138 высокой экспрессии не верифицирован иммуногистохимически ни у одной из пациенток. Это связано, с тем, что практически все клетки у этой группы пациенток поражены злокачественным процессом.

При простой гиперплазии клетки, содержащие Ki67 со средней экспрессией, отсутствовали у всех обследованных. Тогда как у каждой 5-й пациентки - 4(20%) верифицирована отрицательная реакция Ki67, среди пациенток с атипической гиперплазией и эндометриоидной карциномой ни у одной пациентки не обнаружена отрицательная реакция на Ki67.

При сравнительном рассмотрении экспрессии белка p53 выявлено, что высокие показатели экспрессии белка апоптоза диагностированы у каждой третьей пациентки с простой гиперплазией эндометрия - 8(34,8±9,9%).

Кроме того, примерно в 2 раза больше пациенток с ПГЭ имели средние показатели экспрессии p53 по сравнению с группой с АГЭ, $p < 0,005$. Высокие показатели данного маркера отсутствовали при АГЭ и ЭК. У большинства пациенток с АГЭ 14(77,8±9,8%) верифицирован маркер p53 с низкой экспрессией по сравнению с группой с ПГЭ, $p < 0,001$. Таким образом, из ИГХ исследования соскобов из полости матки пациенток с маточными

кровотечениями следует, что достоверно высокие показатели Ki67 отмечаются при эндометриоидной карциноме.

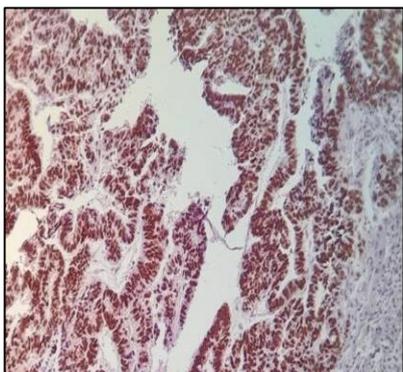


Рис.15.Иммуногистохимическое исследование антитела CD138 при эндометриоидной карциноме. Окраска ИГХ Dab хромоген. Высокая позитивная экспрессия CD138. Об 10х ок 40.

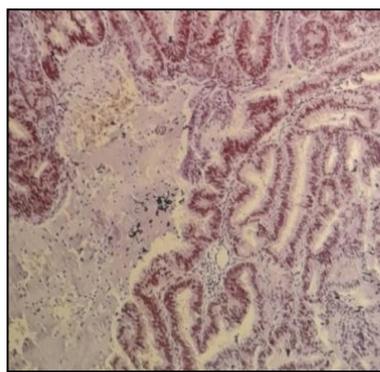


Рис.16.Иммуногистохимическое исследование маркера Ki-67 при эндометриоидной карциноме. Окраска ИГХ Dab хромоген. Высокая позитивная экспрессия Ki-67. Об 10х ок40.

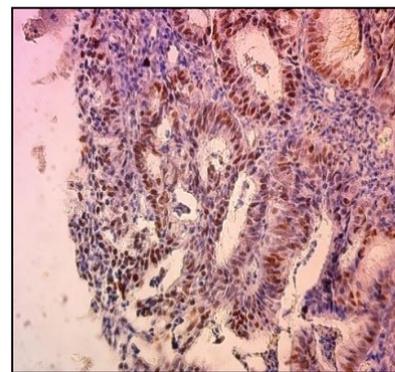


Рис.17.Иммуногистохимическое исследование p53 при эндометриоидной карциноме. Окраска ИГХ Dab хромоген. Высокая позитивная экспрессия p53. Об 10х ок40.

Изучение корреляционных связей показало, что в группе пациенток с простой гиперплазией эндометрия выявлена достоверная положительная корреляционная связь между показателями CD138 – маркера воспаления с данной патологией эндометрия ($r = 0,73$; $p < 0,05$).

Результаты исследования также показали корреляционную связь между показателями CD138 – маркера воспаления с наличием эндометриоидной карциномы ($r=0,87$; $p < 0,05$). Также положительная корреляция отмечена между p53 и простой гиперплазией эндометрия $r=0,76$ и эндометриоидной карциномой $r=0,75$. Значительная положительная корреляция маркера пролиферации Ki 67- $r=0,86$ отмечается при эндометриоидной карциноме, а также при простой гиперплазии эндометрия - $r=0,62$. Что касается гиперплазии эндометрия с атипией, то все три маркера показали отсутствие какой-либо корреляции – $r=0,0$; $r=0,13$; $r=-0,12$.

Результаты данного раздела исследования свидетельствуют о достаточно высокой чувствительности как CD138 - 78%, так и Ki67 - 83% в диагностике патологии эндометрия в постменопаузе [ДИ 91,17-97,95]. Исследование данных маркеров пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия позволяют с высокой долей вероятности применять их в диагностике и выборе тактики лечения маточных кровотечений в периоде постменопаузы.

В пятой главе «**Подбор методов лечения пациенткам с простой гиперплазией эндометрия и маточным кровотечением в постменопаузе**» диссертации представлена информация по проведению лечения пациенткам с простой гиперплазией и оценке ее эффективности пациенткам с МК в

постменопаузе. Пациентки с АГЭ и ЭК были направлены на консультацию и лечение к онкогинекологу.

5 пациенткам с простой гиперплазией эндометрия и высокой экспрессией CD138, средней экспрессией Ki67, а также низкой экспрессией p53 проведено оперативное лечение.

Левоноргестрелсодержащая внутриматочная система (ЛНГ-ВМС) установлена 4 пациенткам с отрицательным ИГХ-показателем CD138. Кроме отрицательной реакции показателя CD138 у этих пациенток зарегистрирована отрицательная реакция Ki67 и p53. Эффективность ЛНГ-ВМС оценена по остановке маточного кровотечения, особое внимание обращалось оценке самочувствия самими пациентками. Для оценки эффективности результатов лечения пациенток первый УЗ-контроль М-эхо эндометрия проведен через 3 месяца от начала терапии, второй - через 6 месяцев и через 1 год после установления ЛНГ-ВМС в полость матки. Анализ УЗ-исследования показал эффективность проведенного лечения, ни в одном случае УЗ-критериев утолщения эндометрия не выявлено.

Агонист ГнРГ назначен 10 пациенткам по 1 ампуле каждые 28 дней, всего 6 инъекций, у всех 10 пациенток имела место высокая позитивная реакция CD138, маркер пролиферации Ki67 и маркер апоптоза p53 были средней позитивной реакции. В целом все 10 пациенток отмечали значительное улучшение общего самочувствия, улучшение настроения. Наблюдение и проведение УЗИ гениталий 1 раз в три месяца в течение 12 месяцев показало отсутствие рецидивов гиперпластических процессов эндометрия и маточного кровотечения.

Симптоматическими методами лечения после проведения отдельного выскабливания цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопа ограничили в 4 наблюдениях: из них у всех 4-х пациенток имела место низкая реакция CD138 и отрицательная реакция Ki67, а также высокая реакция маркера апоптоза p53. На фоне проведенной антибактериальной, противовоспалительной терапии был назначен препарат транексамовой кислоты в течение 5-7 дней. Ни одного случая рецидива маточного кровотечения не наблюдалось в течение 1 года наблюдения, 4-х кратное УЗИ за 12 месяцев у пациенток, получивших симптоматическую терапию, показало отсутствие рецидива гипертрофии эндометрия и отсутствие маточного кровотечения.

Таким образом, подобранная терапия с учетом результатов ИГХ при маточном кровотечении на фоне простой гиперплазии эндометрия пациенткам в постменопаузе дает возможность предупредить озлокачествления процесса, что позволит в дальнейшем сохранить жизнь и здоровье женщине. Кроме того, подбор дифференцированной терапии в лечении женщин с простой гиперплазией эндометрия с учетом изученных маркеров пролиферации позволяет избежать необоснованных радикальных вмешательств, что, в свою очередь, снизит возможные осложнения во время и после оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ изучения соматической патологии у пациенток с маточными кровотечениями и ГПЭ, независимо от морфологической картины эндометрия, показал ее значительную отягощенность по сравнению контрольной группы: в 6,6 раза чаще отмечена ИБС ($p < 0,001$); в 4,5 раза чаще – варикозное расширение вен ($p < 0,001$); в 3,97 раз чаще – ожирение ($p < 0,001$). У 13,1% пациенток с маточными кровотечениями отмечен сахарный диабет 2 типа, данное заболевание не отмечено в группе контроля.

2. У пациенток со злокачественными процессами эндометрия в анамнезе в 2,0 раза чаще отмечены воспалительные заболевания органов малого таза ($p < 0,001$), в 1,4 раза чаще имело место нарушение менструального цикла в виде маточных кровотечений, чем у больных с доброкачественными процессами эндометрия ($p < 0,05$). В 5,7 раз чаще пациентки со злокачественными процессами эндометрия в прошлом подвергались оперативным вмешательствам, чем больные с доброкачественными процессами эндометрия, ($p < 0,001$).

3. Изучение генеративного анамнеза показало, что 3 и более родов было у каждой 2-ой пациентки в группе с доброкачественными процессами и только у каждой 5-ой в группе со злокачественными процессами эндометрия – 87(51,5±5,2%) против 9(17,3±3,9%), $p < 0,001$. Анамнез пациенток со злокачественными процессами эндометрия был отягощен как медицинскими абортными, так и самопроизвольными выкидышами с выскабливанием полости матки по сравнению с пациентками с доброкачественной патологией эндометрия, $p < 0,001$ и группой контроля, $p < 0,001$.

5. Результаты анализа гистологического исследования эндометрия пациенток с маточными кровотечениями и ГПЭ у пациенток в постменопаузе показали преобладание доброкачественных процессов эндометрия по отношению к злокачественным процессам эндометрия – 3:1.

6. Результаты иммуногистохимического исследования соскобов показали, что среди пациенток с АГ и ЭК ни у одной пациентки не обнаружена отрицательная реакция на Ki67, при этом высокие показатели экспрессии белка апоптоза p53 диагностированы у каждой третьей пациентки с простой гиперплазией эндометрия. В 2 раза больше пациенток с ГПЭ имели средние показатели экспрессии p53 по сравнению с группой с АГЭ, $p < 0,005$. Высокие показатели данного маркера отсутствовали при АГЭ и ЭК.

7. Повышение CD 138, указывающего на воспалительный процесс в эндометрии, при гиперсекреции маркера пролиферации Ki67 и гипосекреции маркера апоптоза p53 может явиться возможным триггером в генезе гиперпластического процесса у пациенток в постменопаузе.

8. Выявлена достоверная положительная корреляционная связь между показателями CD138 с простой гиперплазией эндометрия ($r = 0,73$; $p < 0,05$), с эндометриоидной карциномой ($r = 0,87$; $p < 0,05$); показателем маркера пролиферации Ki 67 с эндометриоидной карциномой ($r = 0,86, p < 0,005$) $r = 0,62$. Что касается гиперплазии эндометрия с атипией, то все три маркера показали отсутствие какой-либо корреляции – $r = 0,0$; $r = -0,12$.

Обнаружена высокая чувствительность CD138 - 78% и Ki67 - 83% в диагностике патологии эндометрия в постменопаузе [ДИ 91,17-97,95].

9. Применение разработанного алгоритма ведения пациенток с маточными кровотечениями в постменопаузе с учетом изученных морфо-иммуногистохимических показателей соскоба эндометрия дает возможность избрать дифференцированную тактику лечения, а также избежать необоснованных радикальных вмешательств при простой гиперплазии эндометрия у пациенток с маточными кровотечениями в постменопаузе.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/05.06. 2020.Tib.114.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF OBSTETRICS AND GINECOLOGY**

TYAN TATYANA VALERIEVNA

**EVALUATION OF THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF
ENDOMETRIAL CELL POPULATIONS IN POSTMENOPAUSAL
WOMEN WITH UTERINE BLEEDING**

14.00.01 - Obstetrics and gynecology

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

TASHKENT – 2023

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in №B2021.2.PhD/Tib1855

The thesis was completed at the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology

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

Scientific supervisor: **Alieva Dilfuza Abdullaevna**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Yeshimbetova Gulsara Zokirovna**
doctor of Medicine, Professor

Ruzieva Nodira Khakimovna
doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Samarkad State Medical University**

The dissertation will be defended on « ____ » _____ 2021 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 thesis sent out on « ____ » _____ 2023 y.
(Mailing report number ____ on « ____ » _____ 2023 y).

U.Yu. Yusupov
Vice-Chairman of the Award Scientific Council
degrees, doctor of medical sciences

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

R.E. Niyazmetov
Chairman of the academic seminar under the
scientific council awarding scientific degrees, doctor
of medical sciences, dotsent

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

Purpose of the study was to improve the diagnosis and management of postmenopausal patients with uterine bleeding by studying markers of the proliferative activity of endometrial cell populations.

The object of the study.

is clinical, anamnestic and laboratory-instrumental data of 221 postmenopausal patients who received inpatient treatment at the gynecological department of RSSPMC O&G from January 2008 to December 2021 about uterine bleeding and / or endometrial hypertrophy according to ultrasound.

The scientific novelty of the research:

1. To conduct a comparative assessment of the generative and gynecological anamnesis, as well as the somatic and gynecological status of postmenopausal patients with uterine bleeding, depending on the morphological picture of the endometrium.
2. To study the features of the morphological picture of the endometrium in postmenopausal women with uterine bleeding.
3. To study some markers of the proliferative activity of endometrial cell populations in postmenopausal women with uterine bleeding, depending on the morphological picture of the endometrium.
4. To develop tactics for managing patients with uterine bleeding in postmenopause, depending on the indicators of the studied markers of the proliferative activity of endometrial cell populations.

Implementation of research results.

Predictors were set of both benign and malignant endometrial pathology in postmenopausal patients with uterine bleeding;

It has been established that the most common cause of endometrial hypertrophy and uterine bleeding in postmenopausal patients is benign endometrial pathology, every fourth has histologically verified endometrial malignant pathology, the clinical manifestation of which is always uterine bleeding;

The role of the inflammatory process of the endometrium in the genesis of the development of benign and malignant hyperplastic processes of the endometrium and uterine bleeding in postmenopausal women was proved, a significant positive correlation was found between the indicators of CD138, an inflammation marker, with simple endometrial hyperplasia ($r = 0.73$; $p < 0.05$) and endometrioid carcinoma ($r = 0.87$; $p < 0.05$);

The expediency of a differentiated approach to the choice of therapeutic measures for patients with a hyperplastic process of the endometrium in postmenopause, taking into account markers of the proliferative activity of the endometrium is substantiated;

The practical results of the study are as follows:

The contribution of markers to the process of endometrial malignancy in postmenopausal patients with MC was determined,

Substantiates the need to determine endometrial proliferation markers - Ki 67 and p53, as well as inflammation - CD 138 in patients with uterine bleeding in postmenopause, depending on the state of endometrial morphology;

Developed an algorithm for a differentiated approach to the treatment of uterine bleeding in patients with simple endometrial hyperplasia in postmenopause, taking into account the results of immunohistochemical studies of markers of endometrial proliferation, as well as the presence of concomitant gynecological diseases, which allows avoiding unreasonable surgical treatment.

Reliability of the results of the study: the methods used in the work, the compatibility of theoretical data with the results obtained, the methodological correctness of the studies, a sufficient number of patients, processing using clinical, instrumental, morphological, immunohistochemical, statistical methods, as well as the conclusion and the results obtained are based on a comparison of the results research with international and local data.

The scientific and practical significance of the results of the study lies in the fact that the role of proliferation markers in the pathogenesis of endometrial hyperplastic processes in uterine bleeding in postmenopausal patients was studied to predict the course of the disease, which made it possible to optimize the management of women with this pathology, as well as in the recovery of postmenopausal women with uterine bleeding. and prevention of oncological pathology.

Structure and volume of the dissertation.

Dissertation is written in a traditional style and includes an introduction, five chapters, a conclusion, results, and a bibliography. The length of the dissertation is 105 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1.Тян Т.В., Алиева Д.А., Солиходжаева Г.Р. Особенности патологии эндометрия у женщин в постменопаузе // Тиббиётда янги кун. - Тошкент, 2020. - №4 (34). -С. 406-408. (14.00.00, №22).

2.Тян Т.В., Алиева Д.А., Солиходжаева Г.Р. Структура патологии эндометрия у женщин в постменопаузе // Тиббиётда янги кун. - Тошкент, 2021. - №3(31). – С. 683-684. (14.00.00, №22).

3.Тян Т.В., Алиева Д.А. Особенности иммуногистохимического исследования показателей Ki-67, P53 и CD138 при эндометриоидной карциноме // Тиббиётда янги кун. - Тошкент, 2022. - №11(49). -С.486-492. (14.00.00, №22).

4.Тян Т.В. Development of tactical management of patients with endometrial hyperplasia in the postmenopausal period on the basis of the proliferative activity of endometrial cell populations // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal USA. 2022. Volume-2 Issue-1. 309-318 pp. (14.00.00, №3).

5.Тян Т.В., Алиева Д.А. Evaluation of the proliferative activity of endometrial hyperplasia in the postmenopausal period // British medical journal. Great Britain. 2022. volume-2, № 6. 29-33 pp. (14.00.00, №6).

6.Тян Т.В., Алиева Д.А., Нишанов Д.А. Оценка пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у женщин с аномальными маточными кровотечениями в постменопаузе // Вестник врача. Самарканд-2022. - №2.1(103). - С. 25-29. (14.00.00, №20).

7. Тян Т.В., Алиева Д.А.Подход к ведению пациенток с гиперплазией эндометрия и маточными кровотечениями в постменопаузе на основании оценки пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия // Тиббиётда янги кун. - Тошкент, 2022. - №8(46). – С. 303-310. (14.00.00, №22).

8.Тян Т.В. Подбор методов лечения пациенткам с простой гиперплазией эндометрия и АМК в постменопаузе // Вестник врача. Самарканд- - 2022. №2.2(103). - С.51-55. (14.00.00, №20).

II бўлим (II часть; II part)

9.Тян Т.В., Алиева Д.А., Солиходжаева Г.Р. Результаты изучения патологии эндометрия у женщин в постменопаузе // Достижения науки и образования. – Москва, 2020. - №3(57). -С. 76-78.

10.Тян Т.В. Роль некоторых онкомаркеров в диагностике гиперпластического процесса эндометрия // Reproductiv salomatlik: Yangi imkoniyatlardan yangi strategiyasari” Xalqaro ishtirokidagi ilmiy-amaliy konferensiya. Buxoro - Sentyabr, 2021. –С.ХХ

11.Тян Т.В. Совершенствование подхода к ведению пациенток с гиперплазией эндометрия в постменопаузе // Научно-практическая конференция с

международным участием «Репродуктивный потенциал Узбекистана: динамика, проблемы и консолидация действий». Хива - Сентябрь, 2022. –С.ХХ

12.Тян Т.В., Нишанов Д.А. Evaluation of the proliferative activity of endometrial cell populations in postmenopausal women with abnormal uterine // Journal of reproductive health and uro-nephrology research. Samarkand- 2022. С. 74.

13.Тян Т.В. Принципы ведения пациенток с гиперплазией эндометрия в постменопаузе на основании оценки пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия // International scientific and practical conference “Modern methods of diagnosis and treatment of gynecological diseases” - Andijan - December, 2022. –С.ХХ

14. Алиева Д.А., Тян Т.В., Нишанов Д.А. Разработка тактики ведения пациенток с гиперплазией эндометрия в постменопаузе на основании оценки пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия // Методические рекомендации. – Ташкент, 2022. – 29 с.

15.Тян Т.В., Алиева Д. А., Нишанов Д. А.Особенности морфологической картины эндометрия у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе // Конф или просто тезис. Современные подходы к стандартизации оказания медицинской помощи в акушерско-гинекологической практике. - Ташкент, 23.02.2023г. - С.285-287.

16.Тян Т.В., Алиева Д.А. Оценка пролиферативной активности гиперплазии эндометрия в постменопаузальном периоде // «Актуальные проблемы гинекологии» международная научно-практическая конференция Фергана. 2023. – С.440-445.

17. Tyan T.V., Nishanov D.A. Evaluation of the proliferative activity of endometrial cell populations in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding // 16th –ICARHSE. International Conference on Advance Research in Humanities, Applied Sciences and Education Hosted from New York, USA.<https://conferencea.org> July, 28th 2023. P.50-51

Автореферат «Тошкент тиббиёт академиясининг ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: октябрь 2023 года
Объем – 2,2 уч. изд. л. Тираж –. Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «Times New Roman» Заказ № 2808-2023. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru