

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**ОСМАНОВА ЭЛНОРА ЗОДИЕВНА**

**БАЧАДОН БУЙНИ САРАТОННИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ  
УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Османова Элнара Зодиевна**

Бачадон буйни саратонини эрта ташхислаш  
усулларини такомиллаштириш ..... 3

**Османова Элнара Зодиевна**

Совершенствование методов ранней  
диагностики рака шейки матки ..... 23

**Osmanova Elnora Zodieвна**

Improvement of early diagnosis methods  
for cervical cancer ..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 47

**РЕСПУБЛИКА ИҲТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ – АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ.**

---

**РЕСПУБЛИКА ИҲТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ – АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**ОСМАНОВА ЭЛНОРА ЗОДИЕВНА**

**БАЧАДОН БУЙНИ САРАТОННИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ  
УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида №В2021.2.PhD/Tib1922 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий Кенгаш веб-сайтида ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Захирова Наргиза Неъматовна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:**

**Ходжаев Абдувоҳид Валиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Мамадалиева Яшнара Мамасолиевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот**

**Бухоро Давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси 2025 й. «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да соат \_\_\_\_ да Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий даражалар бериш бўйича DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 рақамли Илмий Кенгаш йиғилишида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383. Тел/факс: (+99871) 246-05-13; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_-сон билан рўйхатдан ўтказилган). манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383. Тел/факс: (+99871) 246-05-13.

Диссертация автореферати тарқатилди «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 йилда.  
(2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ -сонли юбориш протоколи реестри).

**М.Н. Тилляшайхов**

Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш  
раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**А.А. Адилходжаев**

Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш  
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**М.Х. Ходжибеков**

Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш  
кошидаги Илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари  
доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ҳозирги вақтда бачадон бўйни саратони (ББС) аёллар популяциясидаги саратон касалликлари таркибида, кўкрак саратонидан кейин иккинчи ўринда туради. GLOBOCAN маълумотларига кўра, «... жаҳонда ҳар йили тахминан 600 мингга яқин аёлда ушбу саратон тури биринчи марта аниқланади ва 340 мингдан зиёд аёл унинг оқибатида вафот этади...»<sup>1</sup>. Бу саратон турининг асосий хавф омилларидан бири – инсон папиллома вируси (ОПВ) билан юқумланишдир, шу боис профилактик эмлаш ва скрининг дастурлари долзарб аҳамият касб этади. Бачадон бўйни интраэпителял саратони туғмаган аёллар орасида тобора кўпроқ қайд этилмоқда, бу эса ташвишга сабаб бўлмоқда. ББС муаммосининг нафақат тиббий, балки ижтимоий аҳамиятини ҳам ҳисобга олган ҳолда, 2020 йил охирида ЖССТ Жаҳон соғлиқни сақлаш ассамблеяси кўмагида 2050 йилгача ББС бартараф этиш стратегиясини эълон қилди. У 15 ёшдан ошган қизларнинг 90 фоизини эмлаш, 35-45 ёшдаги аёлларнинг 70 фоизини скрининг текширувидан ўтказиш ва сурункали бачадон бўйни касалликлари билан касалланган аёлларнинг 90 фоизини даволашни ўз ичига олади. Шу сабабдан ҳам бачадон бўйни саратони ташҳислаш ва даволаш замонавий онкологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда бачадон бўйни хавфли ўсмаларининг тарқалиши, ташхиси ва комплекс даволашга бағишланган кўплаб илмий тадқиқотлар олиб қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, бачадон бўйни саратонини эрта ташҳислаш усуллари тақомиллаштиришга қаратилган кенг кўламли илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 2030 йилгача бачадон бўйни саратонини йўқ қилиш стратегияси доирасида, асосий урғуни ОПВ (одам папиллома вируси) скрининги, молекуляр биомаркерларни аниқлаш ва сунъий интеллектдан фойдаланган визуал текширув технологияларига қаратаётгани қайд этилмоқда. Замонавий тадқиқотлар қаторида ВПЧнинг юқори хавфли типларини аниқлаш учун ПЦР-асосидаги тестлар, метиллашиш профили, микроРНК ва эпигенетик ўзгаришлар каби биомаркерлардан фойдаланиш, шунингдек, трансвагинал УТТ, фотооптик ва спектрал диагностикани жорий этиш масалалари ўрганилмоқда. Айниқса, сунъий интеллект ва машинали ўқитиш алгоритмлари ёрдамида тўпланган маълумотлар асосида аёлларнинг хавф гуруҳларини автоматик тарзда саралаш ва уларга индивидуал ёндашувни белгилаш имкониятлари кенгаймоқда. Бу эса ушбу мавзунинг тадқиқотлар учун долзарблигини, жарроҳлик давосини самарасини оширадиган истиқболли илмий тадқиқотларни юритиш, муҳим илмий-амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, онкологик касалликларни эрта ташҳислаш ва самарали даволашга йўналтирилган чора-

<sup>1</sup> [https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group\\_populations=0&cancers=23](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=23)

тадбирлар изчил амалга оширилмоқда. 2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналиши доирасида аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш мақсадида «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>2</sup> бўйича вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиқиб, бачадон бўйни хавфли ўсмалари бўлган беморларда ташҳислаш ва даволашни яхшилаш, ҳамда даволаш-профилактика тадбирларини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқот ишларини олиб бориш долзарб ҳисобланади. Келтирилган йўналишлар замонавий онкологиядаги энг долзарб муаммолардан бири бўлиб, юқоридаги далиллар ушбу масаланинг аҳамиятини яна бир бор тасдиқлайди ва бу соҳада илмий тадқиқотларни амалга оширишнинг мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ–2866–сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора–тадбирлари тўғрисида» ва 2021 йил 27 майдаги ПҚ–5130-сон «Аҳолига гематология ва онкология хизматларини кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бачадон бўйни саратонини ташҳислаш муаммоси кўплаб халқаро ва маҳаллий тадқиқотчилар томонидан кенг ўрганилган бўлиб, ушбу соҳада юзлаб илмий ишлар амалга оширилган. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан бачадон бўйни саратонини эрта аниқлашда скрининг усуллариининг самарадорлиги ва уларни интеграциялаш муҳимлиги таъкидланган (WHO, 2021). Шу билан бирга, ВПЧни аниқлашга қаратилган ПЦР-диагностика методлари ва уларнинг таҳлилдаги аниқлиги Т. Wright ва ҳаммуаллифлар томонидан чуқур таҳлил қилинган (Wright et al., 2012). Эпителий метаплазиясидан саратонгача бўлган жараёнда биомаркерлар ролини очиб берувчи тадқиқотлар орасида Castle ва Schiffman ишлари алоҳида

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони, 2022 йил 28 январдаги № ПФ-60-сон «2022–2026 йилларда Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида».

аҳамият касб этади (Castle et al., 2007; Schiffman et al., 2016). Янги авлод визуал ташхис усуллари – фотооптик, люминесцент ва спектроскопик технологиялар – кўплаб муаллифлар (Chung et al., 2019; Rosenthal et al., 2020) томонидан таҳлил қилинган. Шунингдек, сунъий интеллект асосидаги ёрдамчи ташхис тизимларини ишлаб чиқиш ва амалий соҳага жорий этиш мавзусида Хитой, АҚШ ва Ҳиндистон тадқиқотчилари йирик лойиҳалар амалга оширмоқда (Liu et al., 2021; Gupta et al., 2022).

Ўзбекистонда ҳам сўнгги йилларда ВПЧ скрининги, кольпоскопия ва цитологияни интеграция қилган ҳолда миллий скрининг дастурлари бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда (Тилляшайхов М.Н., 2023). Бу маълумотлар бачадон бўйни саратонини ташхислаш соҳаси илмий жиҳатдан етарлича ўрганилганини, бироқ унинг миллий шароитларга мослаштирилган усуллари ишлаб чиқиш ҳали ҳам долзарб масала эканлигини кўрсатади.

Бачадон бўйни саратони билан касалланиш ва ўлим даражаси дунёнинг кўплаб мамлакатлари учун соғлиқни сақлаш тизимида ҳамон жиддий муаммо бўлиб қолаётганини ҳисобга олиб, бачадон бўйни патологиясини эрта ташхислаш ва инсон папиллома вирусига қарши эмлаш бўйича тегишли дастур жаҳонда, шу жумладан Ўзбекистон Республикасида бачадон бўйни саратони ва инсон папиллома вируси билан боғлиқ бўлган бошқа касалликларга қарши курашнинг умумий стратегияси ва тактикасининг бир қисми бўлиб қолмоқда. Юқоридагилар танланган тадқиқот мавзусининг долзарблигини белгилайди.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Республика Ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (2022-2025 йиллар) тадқиқот ишлари режасига мувофиқ.

**Тадқиқотнинг мақсади** анъанавий ва суяқ цитологик тестларнинг имкониятларини малигнизация белгиси сифатида p16ink4α қўшалок иммуно-бўёқ билан солиштириш орқали бачадон бўйни саратонини эрта ташхислашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

инсон папиллома вируси билан боғлиқ бўлган бачадон бўйни саратон олди касалликлари билан оғриган ёш аёлларнинг тиббий ва ижтимоий хусусиятларини таҳлил қилиш;

бачадон бўйни саратонини эрта ташхислашда анъанавий цитология ва суяқ цитология самарадорлигини солиштириш;

суяқ цитология ва p16ink4α нинг икки томонлама иммуно-бўёғидан фойдаланган ҳолда саратон олди ўзгаришлари ва бачадон бўйни саратонини ташхислаш имкониятини малигнизация белгиси сифатида баҳолаш;

саратон олди ва бачадон бўйни саратонини эрта ташхислаш алгоритминини такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти:** бўлиб ССВнинг РИОРИАТМ поликлиника бўлимида 2018 йилдан 2023 йилгача текширувдан ўтган 189 аёллар ташкил этган.

**Тадқиқотнинг предмети** бўлиб қуйидагилар олинди:

тадқиқот мавзуси суюқлик цитологияси, цитологик текширув, инсон папиллома вирусини текшириш, иммуногистоцитокимёвий ва иммуноцитокимёвий усуллар, колпоскопия, шунингдек биопсия материалининг гистологик таҳлили ёрдамида бачадон бўйни касалликларини эрта ташхислаш мақсадида беморларнинг клиник тадқиқотлари давомида олинган маълумотлар бўлган.

**Тадқиқотнинг усуллари** бўлиб диссертация ишида бачадон бўйни касалликлари диагностикаси пайтида олинган маълумотлардан, шу жумладан клиник текширув (анамнез ва гинекологик ҳолатни баҳолаш), анъанавий цитология / суюқлик цитологияси, кенгайтирилган колпоскопия ва бачадон бўйни қисмидан (кўрсатмалар асосида) биопсия суртма намуналарини гистологик текширувлардан фойдаланилди. p16ink4α онкооқсилнинг экспрессияси иммуноцитокимёвий усул ёрдамида баҳоланган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

саратон олди касалликлари ОПВ фонида пешоб тизими касалликлари ва репродуктив тизимида сурункали яллиғланиш жараёнларининг мавжудлиги менструал циклдаги ўзгаришларнинг ривожланишига, ҳамда репродуктив тизимнинг бошқа дисфункцияларига олиб келадиган патогенетик омил эканлиги исботланган;

ОПВ билан боғлиқ бачадон бўйни шикастланишларини эрта аниқлашда папиллома вирусининг ДНКсини аниқлаш ҳисобига p16ink4α икки карра бўйлаш имунцитокимёвий тести, реал вақтдаги ОПВ-тест, полимераз занжир реакцияси ва суюқлик цитологиясидан комплекс фойдаланишни қўлланилиши исботланган;

бачадон бўйни саратон олдинги касалликларини биринчи босқичда аниқлашда кенгайтирилган колпоскопия, бактериологик ва бактериоскопик таҳлил, полимераз занжир реакциясининг қўлланилиши, цервиксни визуал текшириши бактериал инфекциянинг мавжудлигини ва юқори онкоген хавфи бўлганлиги ҳисобига қўлланилиши асосланган;

репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон бўйни яллиғланиш жараёнларида, ҳамда юқори онкоген ОПВ штамmlарининг персистенцияси мавжудлигида суюқлик цитологиясини ва p16ink4α имунцитокимёвий таҳлилининг бирлаштирилган усулларини, эпителиал дисплазия аниқлаштирилган усулларини қўлланилиши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

клиник амалиётга цервикал суртмаларни ўрганиш бўйича суюқлик цитологияси каби ташхис тестини жорий қилиниши, унинг юқори самарадорлигини кўрсатди ва бу бачадоннинг цервикал бўлимидаги яхши сифатли ва саратон олди касалликларни ташхис қилиш самарадорлиги сезиларли даражада ошириш аниқланган;

скрининг дастурида анъанавий цитологияни суюқлик цитологиясига алмаштириш натижасида ББС билан касалланиш ва ундан кейинги ўлим ҳолатлари камайишига аниқланган;

суюқлик цитологияси, p16ink4 $\alpha$  иккиламчи бўяш ҳамда ОПВ-тест ўтказишни ўз ичига олган ташхис тадбирлари мажмуасини қўллаш орқали бачадоннинг цервикал патологияларини эрта аниқлаш самарадорлигига эришилади, бу эса SCC/SILни дифференцияция қилиш имконини берган;

ОПВ фонида бачадон цервикал патологиясини эрта аниқлаш ва скрининг учун тўлиқ ташхис усуллари мажмуасини қўллашдаги талабларда: суюқлик цитологияси, ПЗР усулидан он-лайн ОПВ тадқиқоти ва p16ink4 $\alpha$  иккиламчи бўяш ёрдамида иммуноцитокимёвий тестларнинг қўлланилиши сезгирлик ва хослик даражасининг сезиларли даражада ошириш имконини берган;

30 ёшгача бўлган аёлларда ББСнинг скрининг қилишда суюқлик цитологиясидан, 30 ёшдан ошган аёлларда эса ОПВ тестидан бошланиши лозим, қайсики бу ЖССТнинг тавсияларида ишлаб чиқилган .

**Тадқиқот натижалари ишончлилиги** назарий ёндашувлар ва тадқиқот методларидан фойдаланиш, беморларнинг етарли ҳажмдаги танловини ўрганиш, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, ББСни эрта ташхис қилиш самарадорлигини оширишга йўналтирилган комплекс клиник, инструментал, морфологик, иммуногистокимёвий ва статистик тадқиқот усулларининг бири-бирини тўлдириш хусусиятига асосланган, халқаро ва маҳаллий тажрибани ҳисобга олган ҳолда натижаларни таққослаш, олинган маълумотларнинг моҳияти ва хулосаларнинг асосланганлиги ҳамда ваколатли тузилмалар томонидан асосланган

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ББСни эрта ташхис қилиш учун мезонлар ишлаб чиқилганида намоён бўлиб, бунда клиник хато ташхислар сонини камайтиришга ёрдам беради. ББС ташхисидан суюқлик цитологияси, ПЗР-ВР усулида ОПВ генотиплаш ва p16ink4 $\alpha$ ни аниқлаш бўйича иммуногистокимёвий таҳлилнинг ташхисий аҳамият бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ББСни ташхис қилишда замонавий ташхис усулларини изчил ва қўшма равишда қўллаш ҳақида тасдиқланган маълумотларга асосланган комплекс ёндашув билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 январдаги 11/18 -сон қарорига кўра:

*Биринчи илмий янгилик:* саратон олди касалликлари ОПВ фонида пешоб тизими касалликлари ва репродуктив тизимида сурункали яллиғланиш жараёнларининг мавжудлиги менструал циклдаги ўзгаришларнинг ривожланишига, ҳамда репродуктив тизимнинг бошқа дисфункцияларига олиб келадиган патогенетик омил эканлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалида 2024 йил 29 ноябрдаги №127-сонли буйруқ билан, Самарқанд филиалида 2024 йил 29 ноябрдаги №18i-сонли буйруқ билан жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* бачадон бўйнининг неопластик ва саратон олди шикастланишларини аниқлашда анъанавий цитологик скрининг усуллари

ва суюқлик цитологияси самарадорлигининг изчил солиштирилиши ўтказилди ва ёлғон манфий хулосалар эҳтимоли, ишончлилик даражаси, тестларнинг ижобий ва салбий прогностик қиймати, махсуслик, аниқлик ва сезгирлик турли сезгирлик остоналарида ҳисобга олинганлиги натижасида диагностика яхшиланган ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратган. *Иқтисодий самарадорлиги:* Ишлаб чиқилган бачадон бўйнининг неопластик ва саратон олди шикастланишларини аниқлашда анъанавий цитологик скрининг усуллари ва суюқлик цитологияси самарадорлигининг изчил солиштирилиши ўтказилди ва ёлғон манфий хулосалар эҳтимоли, ишончлилик даражаси, тестларнинг ижобий ва салбий прогностик қиймати, махсуслик, аниқлик ва сезгирлик турли сезгирлик остоналарида ҳисобга олинганлиги ҳисобига бюджет маблағларининг 15,5% гача тежалишига имкон берган. *Хулоса:* Ишлаб чиқилган бачадон бўйнининг неопластик ва саратон олди шикастланишларини аниқлашда анъанавий цитологик скрининг усуллари ва суюқлик цитологияси самарадорлигининг изчил солиштирилиши ўтказилди ва ёлғон манфий хулосалар эҳтимоли, ишончлилик даражаси, тестларнинг ижобий ва салбий прогностик қиймати, махсуслик, аниқлик ва сезгирлик турли сезгирлик остоналарида ҳисобга олинганлиги натижасида диагностиканинг яхшиланиши ҳисобига бюджет маблағларининг 15,5% гача тежалишига, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ва стационарда қолиш муддатининг 1-2 кунга қисқаришига имкон яратган.

*Иккинчи илмий янгилик:* ОПВ билан боғлиқ бачадон бўйни шикастланишларини эрта аниқлашда папиллома вирусининг ДНКсини аниқлаш ҳисобига p16ink4α икки карра бўяшли иммунцитокимёвий тести, реал вақтдаги ОПВ-тест, полимераз занжир реакцияси ва суюқлик цитологиясидан комплекс фойдаланишни қўлланилиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалида 2024 йил 29 ноябрдаги №127-сонли буйруқ билан, Самарқанд филиалида 2024 йил 29 ноябрдаги №181-сонли буйруқ билан жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* замонавий ноинвазив ташхис усуллари мажмуасини - p16ink4α икки карра бўяшли иммунцитокимёвий тести, реал вақтдаги ОПВ-тест, полимераз занжир реакцияси ва суюқлик цитологиясини - ОПВ билан боғлиқ бачадон бўйни шикастланишларини эрта аниқлашда қўллаш самарадорлиги илмий асосланганлиги натижасида беморларга ташхис қўйиш самарадорлиги яхшиланган. *Иқтисодий самарадорлиги:* биринчи марта замонавий ноинвазив ташхис усуллари мажмуасини - p16ink4α икки карра бўяшли иммунцитокимёвий тести, реал вақтдаги ОПВ-тест, полимераз занжир реакцияси ва суюқлик цитологиясини - ОПВ билан боғлиқ бачадон бўйни шикастланишларини эрта аниқлашда қўллаш самарадорлиги илмий асосланганлиги натижасида беморларни стационарда қолиш муддатини 2-3 кунга қисқартиришга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берган. Бу эса давлат бюджети харажатларининг 8,5% га камайишига олиб келган. *Хулоса:* биринчи марта замонавий ноинвазив ташхис усуллари мажмуасини - p16ink4α икки карра бўяшли иммунцитокимёвий тести, реал вақтдаги ОПВ-

тест, полимераз занжир реакцияси ва суюқлик цитологиясини - ОПВ билан боғлиқ бачадон бўйни шикастланишларини эрта аниқлашда қўллаш самарадорлиги илмий асосланганлиги натижасида беморларни стационарда қолиш муддатини 2-3 кунга қисқартиришга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, давлат бюджети харажатларининг 8,5% га камайиш ва диагностикани яхшилаш имконини берган.

*Учинчи илмий янгилик:* бачадон бўйни саратон олдинги касалликларини биринчи босқичда аниқлашда кенгайтирилган колпоскопия, бактериологик ва бактериоскопик таҳлил, полимераз занжир реакциясининг қўлланилиши, цервиксни визуал текшириши бактериал инфекциянинг мавжудлигини ва юқори онкоген хавфи бўлганлиги ҳисобига қўлланилиши асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалида 2024 йил 29 ноябрдаги №127-сонли буйруқ билан, Самарқанд филиалида 2024 йил 29 ноябрдаги №18i-сонли буйруқ билан жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* биринчи бор ОПВ юқиши фонидаги аёлларда скрининг ва даволаш дастурларини аниқроқ режалаштириш имконини берувчи бачадон бўйни шикастланишларини аниқлаш ва кейинги даволаш учун оптимал муддатлар ҳамда зарур ташхис тадбирлари ҳажми аниқланганлиги натижасида беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва диагностикани такомиллаштиришга имкон берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* ОПВ юқиши фонидаги аёлларда скрининг ва даволаш дастурларини аниқроқ режалаштириш имконини берувчи бачадон бўйни шикастланишларини аниқлаш ва кейинги даволаш учун оптимал муддатлар ҳамда зарур ташхис тадбирлари ҳажми аниқланганлиги натижасида беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва диагностикани такомиллаштириш ҳисобига давлат маблағлари харажатларининг 15,0% га камайишига олиб келган. *Хулоса:* биринчи марта ОПВ юқиши фонидаги аёлларда скрининг ва даволаш дастурларини аниқроқ режалаштириш имконини берувчи бачадон бўйни шикастланишларини аниқлаш ва кейинги даволаш учун оптимал муддатлар ҳамда зарур ташхис тадбирлари ҳажми аниқланганлиги натижасида беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва диагностикани такомиллаштириш ҳисобига давлат маблағлари харажатларининг 15,0% га камайишга ва ўрин-кунлар сонини 1-2 кунга қисқартириш имконини берган

*Тўртинчи илмий янгилик:* репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон бўйни яллиғланиш жараёнларида, ҳамда юқори онкоген ОПВ штамmlарининг персистенцияси мавжудлигида суюқлик цитологиясини ва p16ink4a иммунцитокимёвий таҳлилининг бирлаштирилган усулларини, эпителиал дисплазия аниқлаштирилган усулларини қўлланилиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалида 2024 йил 29 ноябрдаги №127-сонли буйруқ билан, Самарқанд филиалида 2024 йил 29 ноябрдаги №18i-сонли буйруқ билан жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* Таклиф этилган репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон бўйни яллиғланиш жараёнлари ҳамда юқори онкоген ОПВ штамmlарининг персистенцияси мавжудлигида суюқлик цитологияси ва

p16ink4 $\alpha$  иммунцитокимёвий таҳлилининг бирлаштирилган усулини қўллаш кўрсатмалари ишлаб чиқилган ва илмий жиҳатдан асосланганлиги натижасида диагностика яхшиланишига имкон берган. *Иқтисодий самарадорлиги*: Таклиф этилган репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон бўйни яллиғланиш жараёнлари ҳамда юқори онкоген ОПВ штамmlарининг персистенцияси мавжудлигида суюқлик цитологияси ва p16ink4 $\alpha$  иммунцитокимёвий таҳлилининг бирлаштирилган усулини қўллаш кўрсатмалари ишлаб чиқилган ва илмий жиҳатдан асосланганлиги натижасида диагностика яхшиланиши, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, стационарда қолиш муддатини 1 кунга қисқартиришга ва давлат бюджети харажатларини 9,5% га тежашга имкон берган. *Хулоса*: Таклиф этилган репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон бўйни яллиғланиш жараёнлари ҳамда юқори онкоген ОПВ штамmlарининг персистенцияси мавжудлигида суюқлик цитологияси ва p16ink4 $\alpha$  иммунцитокимёвий таҳлилининг бирлаштирилган усулини қўллаш кўрсатмалари ишлаб чиқилган ва илмий жиҳатдан асосланганлиги, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга олиб келган. Шунингдек, стационарда қолиш муддатини 1 кунга қисқартириб, давлат бюджети харажатларини 9,5% га тежаш имконини яратган.

**Э.З.Османованинг «Бачадон бўйни саратонини эрта ташхислаш усуллари» такомиллаштириш»** мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги илмий янгиликлар бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024 йил 16 майдаги 16/2b – сон хати соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

**Илмий натижаларнинг апробацияси.** Ушбу тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика конференцияларида муҳокама қилинди.

**Тадқиқот натижаларининг нашр этилганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 15 та илмий мақола чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган 5 та илмий мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган, 9 та тезис, 1 та услубий тавсиянома.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўртта боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва қўлланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этади.

## **ДИССЕРТАСИНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги, мақсади ва вазифалари асосланади, ўрганиш объекти ва предмети тавсифланади. Тадқиқотнинг республика фан ва техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилиб, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари келтирилиб, олинган натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти очиб берилган. Соғлиқни сақлаш амалиётига тадқиқот натижаларини татбиқ этиш тўғрисидаги маълумотлар, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи «**Бачадон бўйни саратонини эрта ташхислаш муаммосининг ҳозирги ҳолати**» бобида бачадон бўйни саратонини эрта ташхислаш муаммоси бўйича илмий маълумотларни батафсил таҳлили умумлаштирилган ва тизимлаштирилган. Мазкур муаммога бағишланган узоқ ва яқин хориждаги адабий манбалар ҳамда маҳаллий манбалар ўрганилиб, бачадон бўйни саратонини эрта ташхислашни бугунги ҳолати кўриб чиқилиб, келгусида ечимини талаб қиладиган долзарб муаммолар ишлаб чиқилган. Адабиётларни таҳлил қилиш натижасида тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари аниқланган.

Диссертациянинг иккинчи «**Клиник материалнинг умумий характеристикаси ва тадқиқот методикаси**» бобида белгиланган мақсад ва вазифаларга мувофиқ диссертация тадқиқот режаси ишлаб чиқилиб, тадқиқот объекти ва замонавий тадқиқот усуллари мажмуаси танлаб олинган.

Тадқиқот ЎзР ССВ РИОРИАТМ (Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази)да, марказ патологик бўлимининг молекуляр генетик усуллари лабораториясида ўтказилган. Биз 2020 йил январидан 2023 йил май оралиғидаги бўлган даврда поликлиникага мурожат этган 25 ёшдан 55 ёшгача бўлган 189 нафар аёл текширувдан ўтказдик. Ҳар бир бемор аёлларнинг: батафсил гинекологик текшируви, жумладан: касаллик тарихининг/шикоятларнинг батафсил анамнези, шу жумладан контактли ва/ёки ациклик қонли ажралмани ўз-ўзидан ёки кучланиш пайтида кузатилиши текшируви ўтказилди. Бундан ташқари, демографик, клиник кўрсаткичлар, акушерлик анамнез, шунингдек, аввалги гинекологик/экстрагенитал касалликлар ҳақидаги маълумотлар қайд этилган.

Морфологик тадқиқот доирасида бачадон бўйни мақсадли биопсияси натижасида олинган биопсия намуналарининг гистологик таҳлили ўтказилди.

Клиник ва анамнестик тадқиқот ўтказиш учун беморларнинг сўрови ўтказилган. Колпоскопияда бачадон бўйни тўлиқ текширувдан ўтказилди, бунда унинг анатомик хусусиятлари (ҳажми, шакли, ҳолати) ва патологик ўзгаришлар даражаси баҳоланди. Бимануал текширув вақтида шифокор бачадоннинг ҳажмини, шакли ва зичлигини, шунингдек, унинг қўшимчалари (тухумдонлар ва фаллоп найчалари) ҳолатини аниқлаган.

Тизим шифокор – цитолог эътиборини фақат компьютер томонидан аввал аниқланган атипия жойларга қаратишга имкон берди. Олинган цитология натижалари Bethesda таснифини (2014) ҳисобга олган ҳолда (1-жадвал) шарҳланган.

ССВ РИОРИАТМнинг Патологик анатомия бўлимида цитологик текшируви бажарилиб, бунда Анъанавий Цитология ва Суюқлик Цитологияси (BD FocalPoint GS автоматлаштирилган тизимли BD SurePath) ўтказилган.

Кенгайтирилган колпоскопия (КК) анъанавий усул бўйича «Colposcope - SCANNER MK200» видео колпоскопи ёрдамида 8-20x катталаштиришга эга бўлган ҳолда амалга оширилган. Биринчидан, бачадоннинг бўйин қисмини текшириш учун видеоколпоскоп эҳтиёткорлик билан қинга киритилган, сўнгра патологик жойларни аниқлаш учун Люголни 2% сувли эритмаси - Шиллер

тести, сирка кислотасини 3% эритмаси бачадон бўйнига суртилган.

Колпоскопик манзарани аниқ тасвирлашда биз, 2011 йилда Рио-де-Жанейрода бўлиб ўтган Халқаро колпоскопия ва бачадон бўйни патологияси федерацияси (IFCPC) конгресси томонидан тасдиқланган халқаро терминологиядан фойдаланилган.

**1-жадвал**

**Bethesda таснифи**

Тадбирлар	ЦИ натижаси	ЦИ + ОПП (HPV) - тест натижаси
5 йилдан сўнг қайта текширув		NILM / ОПП -
3 йилдан сўнг қайта текширув	NILM	ASC-US / ОПП -
6–12 ойдан сўнг қайта текширув	ASC-US	NILM / ОПП + LSIL / ОПП +
Дарҳол кольпоскопия	HSIL	HSIL / ОПП + HSIL / ОПП -
	ASC-H	ASC-H / ОПП + ASC-H / ОПП -
	AGC	AGC / ОПП + AGC / ОПП -
	LSIL	ASC-US / ОПП + LSIL / ОПП +

Статистик маълумотлар тўртта тўлиқ «икки-икки» жадвал ёрдамида олинган (2-жадвал).

**2-жадвал**

**Диагностик тестнинг ҳаққонийлигини баҳолаш**

Скрининг тест		Хасталик мавжудлиги		Жаъми
		Бор	Йўқ	
Скрининг тест	Ижобий	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
	Салбий	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
Жаъми		<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>a+b+c+d</i>
Белгилар: <i>a</i> – асл мусбат натижалар сони; <i>b</i> – соҳтамусбат натижалар сони; <i>c</i> – соҳтаманфий натижалар сони; <i>d</i> – чин манфий натижалар сони.				

Статистик маълумотларни қайта ишлаш SPSS v.22.0 (IBM, USA) статистик таҳлил пакети ёрдамида амалга оширилди. Олинган натижаларни визуаллаштириш учун Microsoft Excel 2016 дастури ёрдамида графиклар ва гистограммалар тузилган.

Манба маълумотларини тўплаш ва тизимлаштириш учун Мисрософт Microsoft Access 2016 да маълумотлар базаси яратилган бўлиб, ундан SPSS да таҳлил қилишдан олдин маълумотларни олдиндан қайта ишлаш учун ҳам фойдаланилган.

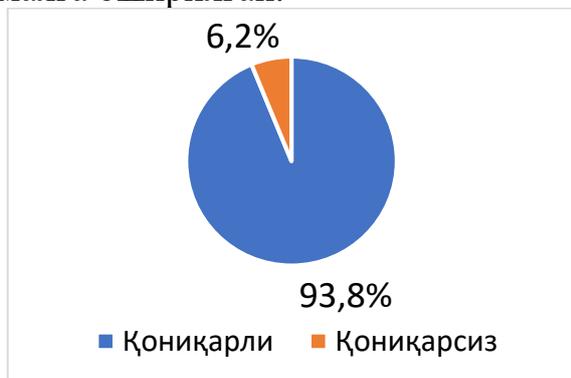
*Эслатма:* Ушбу диссертация тадқиқоти саратон олди ва ББС диагностикаси масалаларига бағишланган.

Диссертациянинг учинчи бобида «**Бачадон бўйни саратон олди касалликларининг клиник ва эпидемиологик таҳлили**» бўлимида инсон папиллома вируси билан боғлиқ бўлган бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси бўлган ёш беморларнинг клиник ва эпидемиологик таҳлили 193 нафар текширилган иккала гуруҳдаги беморларда ўтказилган. Асосий гуруҳга инсон папиллома вируси билан (маллигнизация ривожланиш эҳтимоли онкоген хавфи юқори бўлган 16 ва 18 турдаги Инсон папиллома вируси штамлари муҳим рол ўйнашини ҳисобга олган ҳолда) ва бачадон бўйни яллиғланиш касалликлари билан оғриган 113 беморни ўз ичига олган. Назорат гуруҳини инсон папиллома вирусисиз бачадон бўйни яллиғланиш касалликларидан иборат бўлган поликлиника амбулатор текширувдан ўтган 107 беморлар ташкил этган.

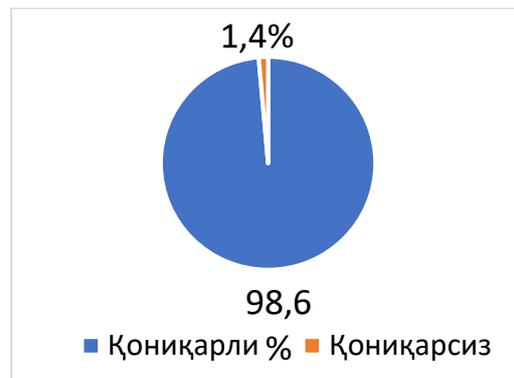
Шундай қилиб, ҳар иккала гуруҳдаги беморларнинг ижтимоий-демографик хусусиятлари, гормонал контрацепция воситаларидан фойдаланишни инобатга олмаган ҳолда деярли бир ҳил бўлган.

*Эслатма.* Диагностик тадқиқотлардан сўнг беморларга яллиғланишга қарши даво ўтказилиб, сўнгра колпоскопик усулда қайта текширилди. Аномал колпоскопия натижалари 52 (41±4,4%) нафар аёлда ҳали ҳам кузатилди. Шу билан бирга, асосий гуруҳдаги инвазив саратонга шубҳа қилинган ҳолатлар сони деярли икки баравар - 12 (9,7±2,8%) нафар беморга камайди ( $p < 0,05$ ). 52 (41,9 ± 4,4%) нафар беморларда бачадон бўйни гландуляр эктопиясини сезиларли ўсиши кузатилган ( $p < 0,001$ ).

Диссертациянинг тўртинчи «**Анъанавий ва суюқ цитология: қиёсий таҳлил**» тўртинчи бобида биз текширилган ва бачадон бўйни патологияси билан ташхисни тасдиқлаш учун ихтисослаштирилган бўлимга юборилган 189 беморнинг хулоса натижаларини ўрганиш учун тадқиқот ўтказилган. Текширув иккита усул ёрдамида: анъанавий ва суюқ цитология ёрдамида амалга оширилган.



1-расм. АЦ сифати/маълумоти



2-расм. СЦ сифати/маълумоти

Ҳар бир бемор учун биоматериал эктосервикс ва/ёки бачадон бўйни каналидан тасодифий икки усулда: анъанавий цитология (чўтка/шпател) ва суюқ цитология (стандарт Cytobrush шпатели) ёрдамида олинган. Анъанавий препаратлар 209 та ҳолатдан 13 тасида (6,2%) сифатсиз бўлиб чиқилган, бир қатламли препаратлар эса атиги 3 (1,4%) ҳолатда сифатсиз бўлиб чиққан ( $p < 0,05$ ) (1-2-расмлар).

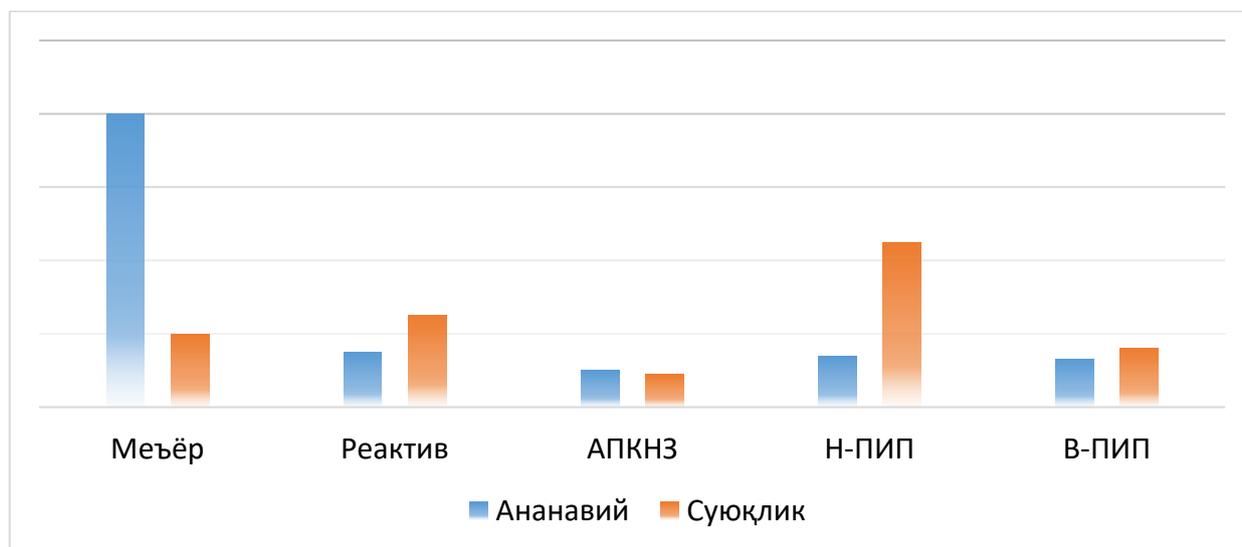
Икки цитологик тадқиқотнинг якуний маълумотлари солиштирилганда, натижаларнинг тўлиқ мувофиқлиги фақат 32,6% ҳолларда (193 тадан 63 таси) аниқланган (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### Анъанавий цитология ва суюқ цитология ёрдамида CIN аниқлаш частотасининг қиёсий таҳлили

Суюқ Цитология	Анъанавий Цитология					
	NILM	Реактив ўзгаришлар	ASCUS	L-SIL	H-SIL	Жаъми
Норма NILM	22	3	5	2	1	33
Реактив ўзгаришлар	38	12	-	3	-	53
ASCUS	5	-	5	2	-	12
L-SIL	42	13	-	11	3	70
H-SIL	8	-	3	1	13	25
Жаъми	115	28	13	19	18	193

193 та ҳолатдан 22 тасида (11,4%) цитологик ташҳис "нормал", 12 тасида (6,2%) "реактив ўзгаришлар"га тўғри келди; "ASCUS" хулосаси 5 (2,5%) ҳолатда, "L-SIL" - 11 (5,6%) ҳолатда, "H-SIL" - 13 (6,7%) ҳолатда умумий бўлган (3-расм).



3-расм. Анъанавий ва суюқ цитологиянинг диагностика натижаларини солиштириш.

Цервиксдаги «эпителий реактив ўзгаришлари» бўлган 28 беморда (Анъанавий Цитология асосида) кейинчалик 9 аёлга саратон олди ўзгаришлар – SIL (барча SILнинг 9,4%) ташҳиси қўйилган.

4-жадвал

**Цитология (СЦ ва АЦ) ва гистология усулларининг диагностика аниқлигини қиёсий баҳолаш ва «эпителийдаги реактив ўзгаришлар»ни аниқлаш**

Гистология	Эпителийдаги реактив ўзгаришлар							
	Анъанавий цитология (АЦ)				Суюқ цитология (СЦ)			
	N=28	M,%	m,%	CI95%	N=53	M,%	m,%	CI95%
NILM	13	46,4	9,4	28,0÷64,9	17	32,1	6,4	19,5÷44,6
Реакт. ўзгаришлар	4	14,3	6,6	1,3÷27,2	15	28,3	6,2	16,2÷40,4
L-SIL	9	32,1	8,8	14,8÷49,4	19	35,8	6,6	22,9÷48,8
H-SIL	2	7,1	4,9	0,0÷19,1	2	3,8	2,6	0,0÷10,3
Жаъми	28	100	-	-	53	100	-	-

Анъанавий цитологиядан фойдаланганда, энгил дисплазия (L-SIL) бўлган 73 та ҳолатдан фақат 14 таси (18%) ва 39 та оғир дисплазия (H-SIL) ҳолатидан атиги 23 таси (57%) аниқланган. Умуман олганда, анъанавий цитология турли даражадаги дисплазиянинг 112 ҳолатидан 37 (33%) тасини аниқлади.

Анъанавий цитологиядан фойдаланганда, энгил дисплазия (L-SIL) бўлган 71 та ҳолатдан фақат 12 таси (16,9%) ва 35 та оғир дисплазия (H-SIL) ҳолатидан атиги 21 таси (51,4%) аниқланган. Умуман олганда, анъанавий цитология ҳар хил оғирликдаги дисплазиянинг 112 ҳолатидан 33 таси (28,3%) аниқланган.

5-жадвал

**SIL ташхислашда анъанавий цитология ва суюқ цитологиясини таққослаш натижалари (ASCUS сезгирлик чегараси)**

Параметр	Анъанавий Цитология (АЦ)			Суюқ Цитология (СЦ)		
	N	%	±m	N	%	±m
Se*	37/112	31%	±3,4	84/115	72%	±3,3
Sp	68/81	84%	±2,8	55/78	71%	±3,4
PPV	37/50	74%	±3,3	84/104	81%	±3,1
NPV	68/143	48%	±3,7	55/83	66%	±3,5
LR(+)	1,9			2,43		
LR(-)	1,2			2,5		

**Изоҳ:**

\*Se/Sp – сезувчанлих/хослик;

PPV/NPV - ижобий/салбий башоратли қиймат;

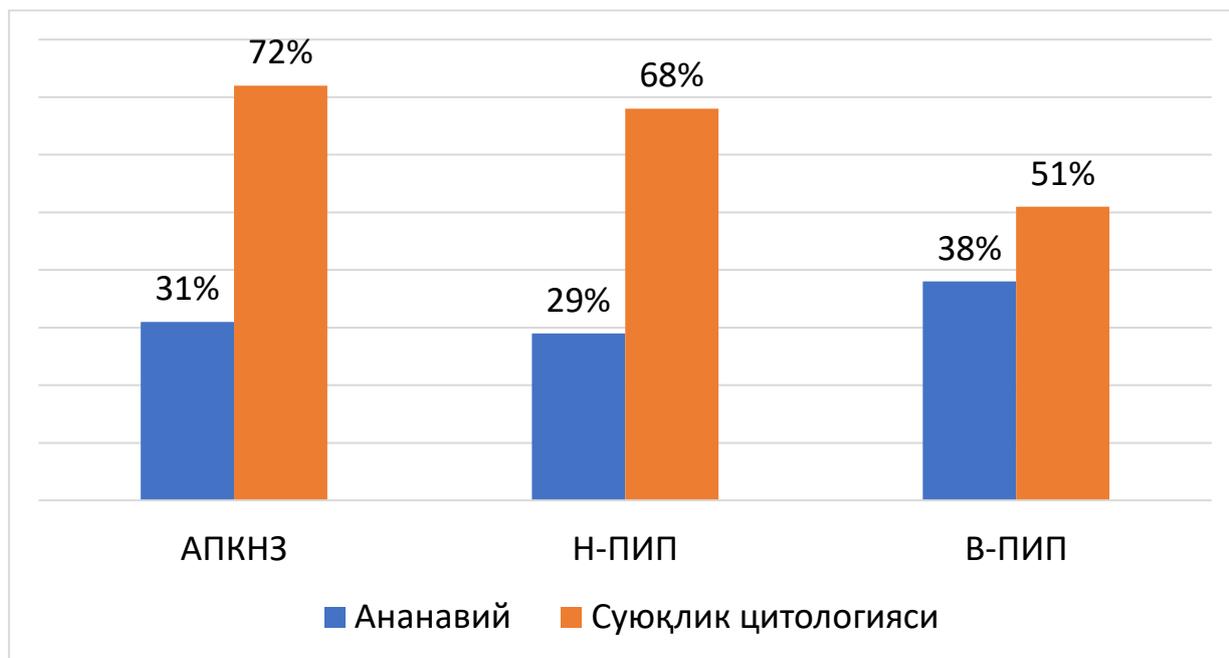
LR(+)/(-) - ижобий/салбий тест натижалари учун эҳтимоллик нисбати.

L-SIL мавжудлигини гистологик текширув тасдиқлаганлигига қарамай, бу гуруҳдаги 17 аёлда цитологик текширув фақатгина "эпителийнинг реактив ўзгаришлари" деб ҳато аниқлаб, дисплазия белгиларини топмади. Юқори сезгирлик чегарасига қўйилган H-SILни аниқлашда суюқлик цитология 7,5%

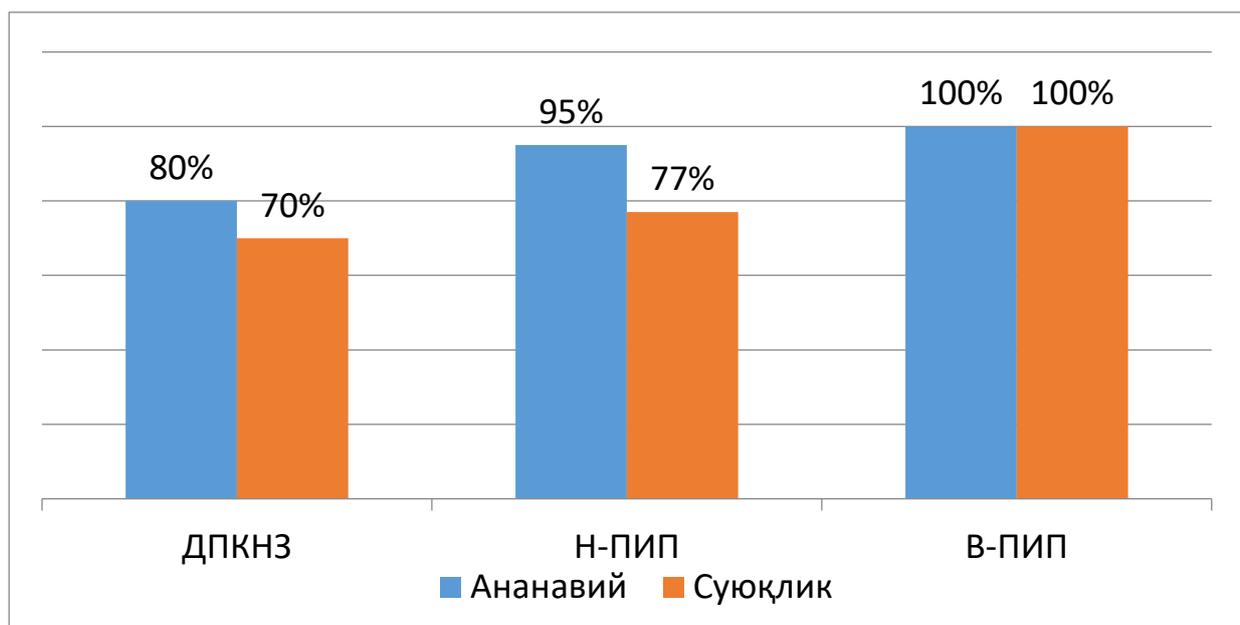
ҳолатда, анъанавий цитология эса 27,35% ҳолатда соҳта манфий хулоса берган.

Маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, суюқлик цитологиясининг сезгирлиги анъанавий усулдан деярли 2,4 баравар юқори (68% га қарши 29%;  $p < 0,01$ ).

Шундай қилиб, суюқлик цитологияси анъанавий усул билан солиштирганда турли сезувчанлик чегараларидаги турли оғирликдаги SILни ташхислашда юқори сезувчанликни кўрсатади. Бундан ташқари, сезувчанликнинг ошиши статистик аҳамиятга эга ( $p < 0,05$ ).



**4-расм. Турли чегара қийматларида SIL диагностикасида анъанавий цитология ва суюқ цитологиясининг сезгирлигини таққослаш.**



**5-расм. Турли чегара қийматларида SIL диагностикасида анъанавий цитология ва суюқ цитологиясининг хослигини таққослаш.**

Суюқлик цитологияси учун энг юқори сезувчанлик натижаси ASCUS чегарасида кузатилиб, 72% ни ташкил қилади. L-SIL сезувчанлик чегарасида сезувчанлик 4% га камайиб, 68% ни ташкил қилади, Н-SIL сезувчанлик чегараларида эса 21% дан 51% гача сезиларли даражада пасайиши кузатилган ( $p < 0,01$ ). Худди шу динамика анъанавий цитология учун ҳам хосдир: ASCUS ташхиси қўйилганда анъанавий цитология сезувчанлиги суюқлик цитологияси сезгирлигидан тахминан 31%га, Н-SILни аниқлашда эса - тахминан 38% га пастлиги бўлган (4-расм).

Диссертациянинг бешинчи «**Бачадон бўйни патологиясини диагностика қилиш бўйича кенг қамровли протокол самарадорлигини таҳлил қилиш, суюқлик цитологияси ва p16ink4a ни иммуногистокимёвий аниқлаш: эрта ташхис қўйишнинг аниқлигини ошириш ва даволаш тактикасини оптималлаштириш**» бобида суюқ цитология ва p16ink4a ни икки маротаба бўйиш ёрдамида бачадон бўйни патологияларини ташхислаш учун кенг қамровли протоколнинг самарадорлиги баҳоланган.

Ушбу бобда тадқиқотнинг мақсади қайси усул - суюқлик цитология ёки p16ink4a ни икки маротаба бўйишли иммуногистокимё - бачадон бўйни касалликларини ташхислаш учун аниқроқ эканлигини аниқлаш бўлган. Суюқлик цитологиянинг бачадон бўйни касалликларини ташхислашдаги самарадорлигини баҳолаш учун цитологик ва гистологик тадқиқотларни ўз ичига қамраб олган 120 бемор текширувдан ўтказилган. Олинган натижалар турли даражадаги бачадон бўйни дисплазияси бўлган беморларнинг беш гуруҳини аниқлашга имкон берган: Н-SIL ( $n=48$ ), L-SIL ( $n=31$ ), ASCUS-Н ( $n=3$ ), ASCUS-R ( $n=20$ ) и NILM ( $n=18$ ).

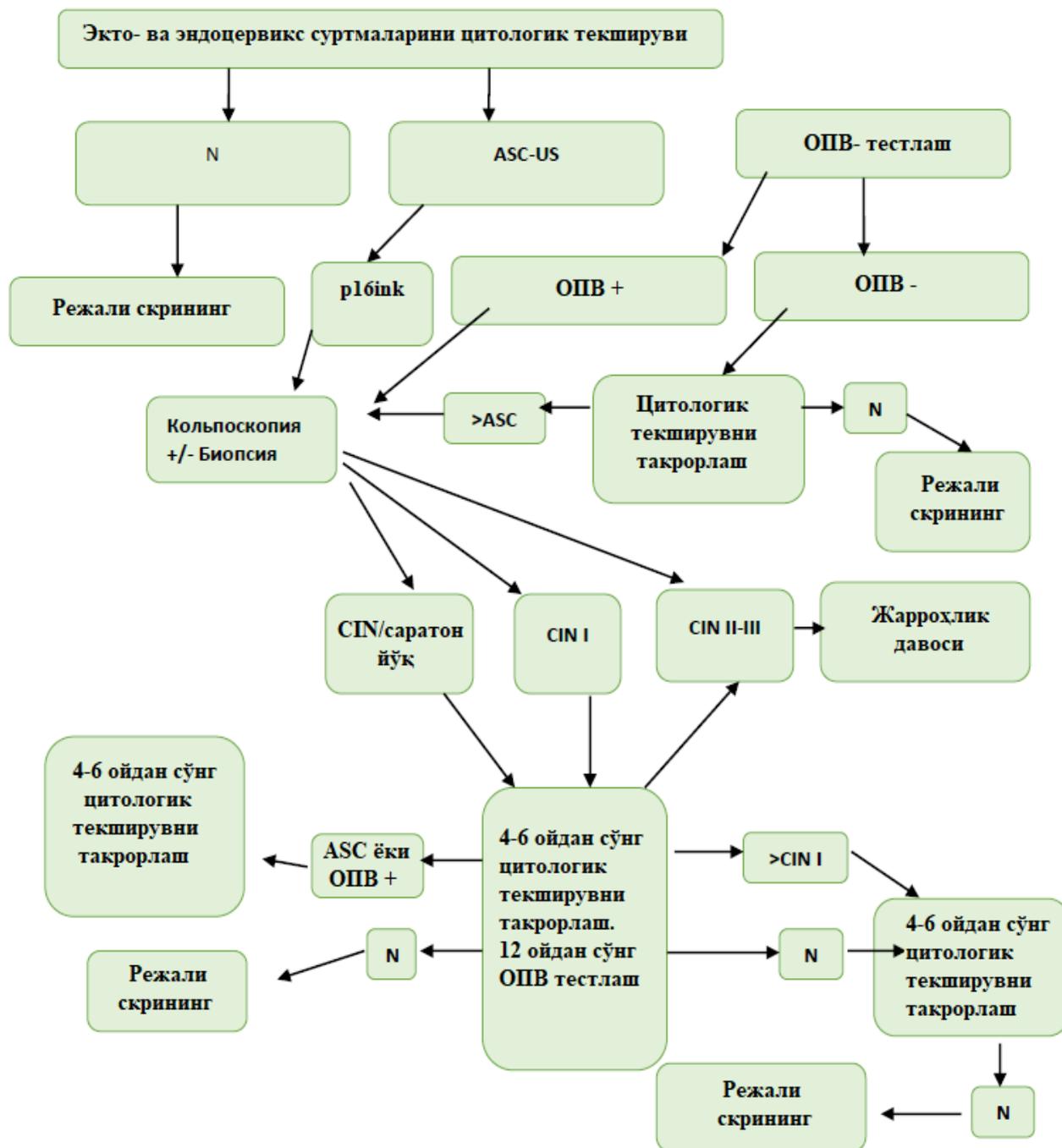
Бизнинг тадқиқотларимиз саратондан олдинги касалликлар ва бачадон бўйни саратони ташхисини қўйишда босичма-босқич мақсадга мувофиқлигини кўрсатган:

Ташхиснинг **биринчи босқичи** беморларни ҳар томонлама текширишни ўз ичига олган. Ушбу босқич доирасида қуйидагилар амалга оширилган: кенгайтирилган колпоскопия (КК); патологик ўзгаришларни аниқлаш учун махсус микроскоп ёрдамида цервиксни визуал текшириш; бактериологик ва бактериоскопик таҳлил; олинган материалда бактериял инфекциянинг мавжудлигини ва турини текшириш; юқори онкоген хавфи бўлган ОПВ (инсон папиллома вирусини) аниқлаш учун полимераза занжири реакцияси (ПЦР); бачадон бўйни саратони (ББС) ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган инсон папилломавирусининг ДНКсини аниқлаш имконини берувчи молекуляр генетик усул.

Даволашнинг **иккинчи босқичи** консерватив характерга эга бўлиб, ташхиснинг биринчи босқичи натижаларига қараб амалга оширилган.

**Учинчи диагностика босқичи** қуйидаги муолажаларни ўз ичига олган: суюқлик цитология: бачадон бўйни ҳужайраларини таҳлил қилиш учун сифатли мазок олиш имконини берувчи цитологик текширишнинг янада замонавий усули; p16ink4a ни иммуногистокимёвий аниқлаш:

хужайралардаги p16ink4α оксилени аниқлашга имкон берувчи усул, бу кўпинча бачадон бўйни саратонли ва саратон касалликларида намоён бўлган.



**6-расм. Бачадон бўйни патологиясини аниқлаш учун аёлларни текшириш алгоритми**

Иммуноцитологик ва иммуногистохимёвий тадқиқотлар натижалари ва уларни гистологик хулосалар билан таққослаш асосида биз бачадон бўйни яллиғланиш касаллиги билан оғриган аёлларни бошқариш алгоритмини ишлаб чиқдик, унинг маъноси расмда аниқ кўрсатилган (6 - расм).

## ХУЛОСАЛАР

«Бачадон бўйни саратонини эрта ташхислаш усулларини такомиллаштириш» мавзусида тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Бачадон бўйни яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларнинг тиббий ва ижтимоий хусусиятларини мета-таҳлил қилиш турли хил инсон папилома вируси – ОПВ мақомига эга бўлган гуруҳлар ўртасидаги сезиларли фарқларни аниқламади, шу билан бирга бу гуруҳлар ўртасида сезиларли даражада гормонал контрацепциядан (ГК) фойдаланиш частотасида фарқ мавжудлигини аниқлади. ОПВ билан касалланган беморлар орасида узок вақт давомида гормонал контрацепциядан асосий гуруҳдаги 37 (33,0±4,2%) бемор, назорат гуруҳида эса атиги 22 (21,1±3,7%) бемор фойдаланган ( $p < 0,05$ ).

2. Преморбид ҳолатни таҳлили шуни маълум қилдики, ОПВ фонида беморларда вирусли инфекцияга кўпроқ дучор бўлиши - асосий гуруҳда 35 (31,5 ± 4,2%) ва назорат гуруҳида 9 (8,9 ± 2,6%) беморларда ( $p < 0,001$ ), пешоб тизими касалликлари бўйича эса - асосий гуруҳда 35 (29,0±4,0%) беморларда ва Назорат гуруҳидаги 15 (14,6±3,2%) беморлардалигини аниқлади ( $p < 0,05$ ). Шу билан бирга, репродуктив тизимида сурункали яллиғланиш жараёнларининг мавжудлиги менструал циклдаги ўзгаришларнинг ривожланишига, ҳамда репродуктив тизимнинг бошқа дисфункцияларига олиб келадиган патогенетик омиллар бўлишига олиб келган.

3. SILни аниқлашда Суяқлик Цитологиясининг сезгирлиги 74,4%, Н-SIL учун 89,0%, SIL диагностикаси учун Суяқлик Цитологиясининг ҳослиги 65,0% ва Н-SIL диагностикаси учун 86,0% ташкил этган.

4. Цитологик тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилиш (2-баённома) орқали SILни аниқлашда Суяқлик Цитологиянинг сезгирлиги (72%) Анъанавий Цитологиянинг сезгирлигидан (31%) сезиларли даражада юқори эканлигини кўрсатган. Бу эса шуни англатадики, Суяқлик Цитологияси Анъанавий Цитологияга қараганда 41% кўпроқ SIL ҳолатларини аниқлайди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, Суяқлик Цитология Анъанавий Цитология (59,0%) га нисбатан Н-SIL ташхисини қўйишда сезиларли даражада юқори (87,2%) сезувчанликка эга. Бу шуни кўрсатадики, Суяқ Цитология юқори даражадаги бачадон бўйни юқориградуал шикастларни аниқлашнинг ишончли усули ҳисобланган. SILнинг ҳар хил турларини диагностика қилишда Суяқ Цитология ва Анъанавий Цитологиянинг ўзига хослигини таҳлил қилишда қуйидаги натижаларни кўрсатган: SIL учун Суяқлик Цитологиясининг ўзига хослиги Анъанавий Цитологияга нисбатан 13% паст (71,0% га нисбатан 84,0%); Н-SIL учун иккала усулнинг ўзига хослиги деярли бир хил эди (суяқ цитология учун 99% ва анъанавий цитология учун 98%).

5. Интеграциялашган ёндашув, жумладан, Суяқлик Цитологияси, инсон папиллома вируси ва иммуногистокимёвий тест, бачадон бўйни ва саратоннинг дастлабки босқичларида саратондан олдинги ўзгаришларни

аниқроқ аниқлаш имконини берган, бу эса беморлар учун башоратни сезиларли даражада яхшилаган. Сезувчанлик/ҳослик мос равишда 98,48%/100% ни ташкил қилган. Дисплазиянинг оғирлигини аниқлашда, маълумот индекси  $r = 0,96$  бўлган p16ink4 $\alpha$  онкопротеинини аниқлаш, цитологик текширув натижалари текшируви (ASCUS/L-SIL) ноаниқ бўлиши мумкин ҳолларда инсон папиллома вируси томонидан бачадон бўйни шикастланишининг дастлабки босқичларида ташхисни аниқлаштиришда муҳим рол ўйнаган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC/PHD.04/30.2019.TIB.77.01 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

---

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И  
РАДИОЛОГИИ**

**ОСМАНОВА ЭЛНОРА ЗОДИЕВНА**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ  
РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2021.2.PhD/Tib1922**

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Захирова Наргиза Нейматовна</b> доктор медицинских наук
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Ходжаев Абдувохид Валиевич</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Мамадалиева Яшнар Солиевна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Бухарский Государственный медицинский институт</b>

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии по присуждению ученых степеней (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел/факс: (+99871) 246-05-13; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за №\_\_\_). Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел/факс: (+99871) 246-05-13.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.  
(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2025 года).

**Тилляшайхов М.Н.**  
председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Адилходжаев А.А.**  
ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Ходжибеков М.Х.**  
председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на сегодняшний день рак шейки матки (РШМ) занимает второе место среди онкологических заболеваний у женщин после рака молочной железы. По информации GLOBOCAN, «...ежегодно в мире примерно у 600 тысяч женщин впервые выявляется этот вид рака, и более 340 тысяч женщин умирают от его последствий...»<sup>1</sup>. Одним из основных факторов риска этого заболевания является заражение вирусом папилломы человека (ВПЧ), в связи с чем программы профилактической вакцинации и скрининга имеют первостепенное значение. Наибольшая глобальная нагрузка по РШМ наблюдается в странах с низким и средним уровнем дохода, таких как государства Африки, Азии и Латинской Америки. Наивысший уровень заболеваемости раком шейки матки отмечается в возрасте от 45 до 64 лет. Всё чаще интраэпителиальный рак шейки матки выявляется среди нерожавших женщин, что вызывает серьёзную обеспокоенность. Учитывая не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы РШМ, в конце 2020 года ВОЗ при поддержке Всемирной ассамблеи здравоохранения объявила стратегию по ликвидации РШМ к 2050 году. Она предусматривает вакцинацию 90% девочек старше 15 лет, проведение скрининга у 70% женщин в возрасте от 35 до 45 лет и лечение 90% женщин с хроническими заболеваниями шейки матки. Именно поэтому диагностика и лечение рака шейки матки остаются одной из актуальных проблем современной онкологии.

В мировой медицине проводится множество научных исследований, посвящённых распространённости, диагностике и комплексному лечению злокачественных опухолей шейки матки. В этом направлении реализуются широкомасштабные научные проекты, направленные на совершенствование методов ранней диагностики рака шейки матки. В рамках стратегии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ликвидации рака шейки матки к 2030 году основное внимание уделяется скринингу на ВПЧ (вирус папилломы человека), выявлению молекулярных биомаркеров и применению технологий визуального осмотра с использованием искусственного интеллекта. Среди современных исследований рассматриваются вопросы использования биомаркеров, таких как ПЦР-тесты для выявления высокоонкогенных типов ВПЧ, метилирование ДНК, микроРНК и эпигенетические изменения, а также внедрение трансвагинального ультразвукового исследования, фотооптической и спектральной диагностики. Особое внимание уделяется расширению возможностей автоматической сортировки женщин по группам риска на основе собранных данных с применением искусственного интеллекта и алгоритмов машинного обучения и разработки индивидуального подхода к каждой пациентке. Всё

---

<sup>1</sup> [https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group\\_populations=0&cancers=23](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=23)

это подчёркивает актуальность данной темы для научных исследований, перспективность научных разработок, направленных на повышение эффективности хирургического лечения, а также её важное научно-практическое значение.

В нашей стране последовательно реализуются меры, направленные на развитие сферы здравоохранения и адаптацию медицинской системы к требованиям международных стандартов, включая раннюю диагностику и эффективное лечение онкологических заболеваний. В рамках семи приоритетных направлений Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы определены конкретные задачи по повышению качества оказания медицинских услуг населению, в частности — «...улучшение качества квалифицированной помощи в системе первичной медико-санитарной службы...»<sup>2</sup>. Исходя из этих задач, актуальным является проведение научных исследований, направленных на совершенствование диагностики и лечения злокачественных новообразований шейки матки, а также на улучшение мероприятий по лечению и профилактике. Указанные направления являются одними из наиболее актуальных проблем современной онкологии, и приведённые доводы в очередной раз подтверждают важность данной темы, подчёркивая целесообразность проведения научных исследований в этом направлении.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 годах» от 20 июня 2017 года, №ПП-2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017 — 2021 годы» от 4 апреля 2017 года и №ПП-5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания гематологической и онкологической помощи населению» от 27 мая 2021 года, а также другие нормативно-правовые акты, регулирующие данную сферу, создают основу для реализации задач, поставленных в рамках исследования данной диссертации.

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

**Степень изученности проблемы.** Проблема диагностики «рака шейки матки» была всесторонне изучена многими международными и местными

---

<sup>2</sup> Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

исследователями, в данной области выполнены сотни научных работ. Всемирная организация здравоохранения подчёркивает важность эффективности методов скрининга и их интеграции при раннем выявлении рака шейки матки (WHO, 2021). В то же время методы ПЦР-диагностики, направленные на выявление ВПЧ, и их точность в анализе были глубоко проанализированы Т. Райт и соавторами (Wright et al., 2012). Среди исследований, раскрывающих роль биомаркеров в процессе от эпителиальной метаплазии до рака, особое значение имеют работы Castle и Schiffman (Castle et al., 2007; Schiffman et al., 2016). Новые поколения визуальных методов диагностики – фотооптические, люминесцентные и спектроскопические технологии – были проанализированы многими авторами (Chung et al., 2019; Rosenthal et al., 2020). Кроме того, крупные проекты по разработке и внедрению в практику вспомогательных диагностических систем на основе искусственного интеллекта реализуются исследователями Китая, США и Индии (Liu et al., 2021; Gupta et al., 2022).

В последние годы в Узбекистане также проводятся исследования в рамках национальных скрининговых программ, включающих интеграцию ВПЧ-скрининга, кольпоскопии и цитологии (Тилляшайхов М.Н., 2023). Эти данные свидетельствуют о том, что область диагностики рака шейки матки достаточно хорошо изучена с научной точки зрения, однако разработка методов, адаптированных к национальным условиям, остаётся актуальной задачей.

Учитывая, что уровень заболеваемости и смертности от рака шейки матки по-прежнему остаётся серьёзной проблемой для систем здравоохранения во многих странах мира, своевременная диагностика патологии шейки матки и вакцинация против вируса папилломы человека являются неотъемлемой частью общей стратегии и тактики борьбы с раком шейки матки и другими связанными с ВПЧ заболеваниями во всём мире, включая Республику Узбекистан. Всё вышесказанное подтверждает актуальность выбранной темы исследования.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательского учреждения.** Диссертационная работа выполняется в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии на 2022–2025 годы.

**Цель исследования** явилось усовершенствовать алгоритм ранней диагностики предрака шейки матки и РШМ путем сравнения возможностей традиционного и жидкостного цитологических тестов в сочетании с двойным иммуноокрашиванием p16ink4 $\alpha$  как маркера малигнизации.

**Задачи исследования:**

провести анализ медико-социальных особенностей молодых женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки, ассоциированными с ВПЧ;  
сравнить эффективность ТЦ и ЖЦ в ранней диагностике РШМ;  
оценить возможность диагностики предраковых нарушений и РШМ с

применением ЖЦ и двойного иммуноокрашивания p16ink4 $\alpha$  как маркера малигнизации;

усовершенствовать алгоритм ранней диагностики предрака и РШМ.

**Объектом исследования** явились 189 женщин, обследованных в поликлиническом отделении РСНПМЦОиР МЗРУз с 2018 по 2023 гг.

**Предмет исследования.** Предметом исследования явилась информация, полученная в ходе проведения клинических исследований пациенток с целью ранней диагностики заболеваний шейки матки методами жидкостной цитологии, цитологического исследования, ВПЧ - тестирования, иммуногистохимических (ИГХ) и иммуноцитохимических (ИЦХ) методов, кольпоскопии, а также гистологического анализа биопсийного материала.

**Методы исследования.** В диссертационной работе использованы данные, которые были получены при диагностике заболеваний шейки матки, включающей клинический осмотр (а именно учет жалоб, анамнеза и оценки гинекологического статуса), ТЦ/ЖЦ, расширенную кольпоскопию и гистологическое исследование полученных биоптатов из цервикального отдела матки и (по показаниям) соскоб из цервикальной части. С помощью ИЦХ методом оценены экспрессии онкобелков p16ink4 $\alpha$

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано, что раннее выявление ВПЧ ассоциированных предраковых заболеваний у женщин репродуктивного возраста при наличии факторов риска приводят к патогенетическим изменениям, способствующим развитию злокачественных опухолей шейки матки;

доказано, что использование комплекса диагностических методов, помогающих определить ДНК ВПЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), Жидкостной цитологии с помощью двойного иммуноцитохимического теста p16ink4i значительно улучшил эффективность раннего выявления предраковых заболеваний и рака шейки матки;

обосновано прогностическая ценность лабораторных (ВПЧ тестирование, жидкостная цитология, иммуноцитохимия) и инструментальных (кольпоскопия) методов на первом этапе диагностики предраковых заболеваний и рака шейки матки;

доказано, что для диагностики ВПЧ ассоциированных предраковых заболеваний шейки матки при персистенции высокоонкогенных типов вируса целесообразно комбинированное использование жидкостной цитологии и иммуноцитохимического теста p16ink4i для выявления женщин группы риска развития рака шейки матки.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

в клиническую практику нами внедрён диагностический тест, а именно — жидкостная цитология по исследованию цервикальных мазков, который показал свою высокую эффективность, благодаря которому удалось значительно повысить результативную эффективность при диагностике

доброкачественных, а также предраковых цервикальных заболеваний матки. Замена ТЦ на ЖЦ в скрининговой программе способствует как снижению заболеваемости, так и последующей смертности от РШМ;

при помощи использования комплексов диагностических мероприятий, включающих проведения ЖЦ, двойной окраски p16ink4a, а также выполнения ВПЧ-тестирования, достигается эффективность по раннему выявлению цервикальной патологии матки, которое даёт возможность дифференцирования SCC/SIL;

нами выявлено, что для раннего выявления и скрининга цервикальной патологии матки на фоне ВПЧ, требуется применение полного комплекса диагностических методов, включающее: ЖЦ, ВПЧ – исследование ПЦР методом в реальном режиме и ИЦХ тест p16ink4a с двойным окрашиванием, что существенно увеличило бы их чувствительность и специфичность;

скрининг РШМ у женщин до 30 лет необходимо начинаться с ЖЦ, а у женщин после 30 лет — с ВПЧ-исследования, что обосновано в рекомендациях ВОЗ.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена использованием теоретических подходов и методов в исследованиях, достаточным объёмом выборки исследованных больных, современностью использованных методов, спецификой подхода к повышению эффективности ранней диагностики РШМ на основе комплекса дополняющих друг друга методов клинического, инструментального, морфологического, иммуногистохимического и статистического исследований, сопоставлением результатов с учётом международного и отечественного опыта; она основана на сути полученных данных, обоснована выводами и подтверждена компетентными структурами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость данных исследования состояла в разработке критериев для ранней диагностики рака шейки матки, что способствует уменьшению числа ошибочных клинических диагнозов. Определена диагностическая значимость жидкостной цитологии, ВПЧ–генотипирования методом ПЦР – РВ, ИЦХ определения p16ink4a в диагностике РШМ.

Практическая значимость исследования состоит в создании комплексного подхода к диагностике рака шейки матки, который основан на доказанной информации последовательного и комбинированного применения методов современной диагностики данных заболеваний.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению №11/18 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 15 января 2025 года:

внедрена в практику *первая научная новизна*: доказано, что раннее выявление ВПЧ ассоциированных предраковых заболеваний у женщин репродуктивного возраста при наличии факторов риска приводят к патогенетическим изменениям, способствующим развитию злокачественных опухолей шейки матки. Новизна внедрена на основании приказа №127 от 29

ноября 2024 года в Бухарском филиале, а также приказа №18i от 29 ноября 2024 года — в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. *Социальная эффективность:* улучшение диагностики за счёт доказанности того, что предраковые заболевания шейки матки на фоне ВПЧ, наличие заболеваний мочевыделительной системы и хронических воспалительных процессов в репродуктивной системе являются патогенетическим фактором, способствующим развитию изменений менструального цикла и других дисфункций репродуктивной системы, позволило повысить качество жизни пациенток. *Экономическая эффективность:* Благодаря повышению качества диагностики, обусловленному определением вышеуказанных диагностических параметров, удалось достичь экономии бюджетных средств до 15,5%. *Вывод:* установление доказанности того, что предраковые заболевания шейки матки на фоне ВПЧ, наличие заболеваний мочевыделительной системы и хронических воспалительных процессов в репродуктивной системе являются патогенетическим фактором, способствующим развитию изменений менструального цикла и других дисфункций репродуктивной системы, способствовало повышению качества диагностики, позволило сэкономить до 15,5% бюджетных средств, улучшить качество жизни пациенток и сократить длительность пребывания в стационаре на 1–2 дня.

внедрена в практику *вторая научная новизна:* доказано, что использование комплекса диагностических методов, помогающих определить ДНК ВПЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), Жидкостной цитологии с помощью двойного иммуноцитохимического теста p16ink4i значительно улучшил эффективность раннего выявления предраковых заболеваний и рака шейки матки. Новизна внедрена на основании приказа №127 от 29 ноября 2024 года в Бухарском филиале, а также приказа №18i от 29 ноября 2024 года — в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. *Социальная эффективность:* на основе всестороннего масштабного исследования было доказано, что для раннего выявления поражений шейки матки, связанных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), эффективно применение комплекса диагностических методов, включающего определение ДНК ВПЧ с использованием двойного иммуноцитохимического теста p16ink4a, ВПЧ-теста в режиме реального времени, полимеразной цепной реакции (ПЦР) и жидкостной цитологии. Это способствовало повышению эффективности диагностики у пациенток и, как следствие, улучшению качества их жизни. *Экономическая эффективность:* впервые была определена и научно обоснована эффективность комплексного применения современных неинвазивных методов для раннего выявления цервикальных изменений на фоне ВПЧ. Комплекс включал двойное окрашивание с применением иммуноцитохимического теста p16ink4a, онлайн ВПЧ-тесты, ПЦР и методику

жидкостной цитологии. Это обеспечило возможность более точного определения сроков и объёма необходимых диагностических мероприятий, что привело к сокращению сроков госпитализации пациенток на 2–3 дня, повышению качества их жизни и снижению государственных бюджетных расходов на 8,5%. *Вывод:* впервые доказана эффективность комплексного подхода к раннему выявлению ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки, включающего определение ДНК вируса с использованием двойного иммуноцитохимического теста p16ink4a, ВПЧ-теста в реальном времени, ПЦР и жидкостной цитологии. Это позволило точно планировать сроки и объём диагностико-лечебных мероприятий, сократить продолжительность пребывания в стационаре на 2–3 дня, повысить качество жизни пациенток, снизить государственные расходы на 8,5% и в целом усовершенствовать процесс диагностики.

внедрена в практику *третья научная новизна:* обосновано прогностическая ценность лабораторных (ВПЧ тестирование, жидкостная цитология, иммуноцитохимия) и инструментальных (кольпоскопия) методов на первом этапе диагностики предраковых заболеваний и рака шейки матки. Новизна внедрена на основании приказа №127 от 29 ноября 2024 года в Бухарском филиале, а также приказа №18i от 29 ноября 2024 года — в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. *Социальная эффективность:* впервые было научно обосновано применение расширенной кольпоскопии, бактериологических и бактериоскопических анализов, полимеразной цепной реакции и визуального осмотра шейки матки на первом этапе диагностики предраковых заболеваний шейки матки для выявления бактериальной инфекции и наличия высокого онкогенного риска. Данный подход позволил повысить качество жизни пациенток и усовершенствовать диагностический процесс. *Экономическая эффективность:* научное обоснование применения комбинированного подхода — жидкостной цитологии и иммуноцитохимического теста p16ink4a — у женщин фертильного возраста с воспалительными изменениями и персистенцией отдельных штаммов ВПЧ обеспечило не только повышение качества диагностики и улучшение качества жизни пациенток, но также позволило снизить государственные расходы на 15,0%. *Вывод:* впервые научно обосновано применение расширенной кольпоскопии, бактериологических и бактериоскопических анализов, полимеразной цепной реакции и визуального осмотра шейки матки на первом этапе диагностики предраковых заболеваний шейки матки для выявления бактериальной инфекции и высокого онкогенного риска. Это способствовало повышению эффективности диагностики, улучшению качества жизни пациенток, снижению государственных расходов на 15,0% и сокращению длительности госпитализации на 1–2 дня.

внедрена в практику *четвертая научная новизна:* доказано, что для диагностики ВПЧ ассоциированных предраковых заболеваний шейки матки

при персистенции высокоонкогенных типов вируса целесообразно комбинированное использование жидкостной цитологии и иммуноцитохимического теста p16ink4i для выявления женщин группы риска развития рака шейки матки. Новизна внедрена на основании приказа №127 от 29 ноября 2024 года в Бухарском филиале, а также приказа №18i от 29 ноября 2024 года — в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. *Социальная эффективность:* доказанная целесообразность комбинированного применения жидкостной цитологии, иммуноцитохимического анализа p16ink4α и уточнённых методов выявления эпителиальной дисплазии при воспалительных процессах шейки матки у женщин репродуктивного возраста, а также при персистенции высокоонкогенных штаммов ВПЧ позволила разработать алгоритм раннего выявления цервикальных заболеваний на фоне ВПЧ, что, в свою очередь, способствовало повышению качества диагностики и улучшению качества жизни пациенток. *Экономическая эффективность:* подтверждённая эффективность использования комплекса инновационных неинвазивных методов — жидкостной цитологии, ПЦР ВПЧ и двойного иммуногистохимического окрашивания онкопротеина p16ink4α — легла в основу алгоритма ранней диагностики ВПЧ-ассоциированных цервикальных патологий. Это обеспечило улучшение качества диагностики, повышение качества жизни пациенток, сокращение сроков госпитализации на 1 день и снижение государственных бюджетных расходов на 9,5%. *Вывод:* доказанная обоснованность комбинированного использования жидкостной цитологии, иммуноцитохимического анализа p16ink4α и уточнённых методов выявления эпителиальной дисплазии при воспалительных процессах шейки матки у женщин репродуктивного возраста, а также при персистенции высокоонкогенных штаммов ВПЧ обеспечила улучшение качества жизни пациенток, сокращение длительности пребывания в стационаре на 1 день и снижение государственных расходов на 9,5%.

Представлен в Министерство здравоохранения письмо Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии №16/2b от 16 мая 2024 года по внедрению и других учреждения здравоохранения вышеизложенных 4 научных инноваций, полученных в диссертационном исследовании Э.З.Османовой «**Совершенствование методов ранней диагностики рака шейки матки**».

**Апробации данных результатов:** Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, включая 2 международных и 3 республиканских.

**Опубликованность данных результатов:** По теме диссертационной работы опубликовано 15 научных работ, в том числе 5 журнальных статей, 3 из которых в республиканских, 2 в зарубежных журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации

основных научных результатов диссертации, 9 тезисов, 1 методическая рекомендация.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключение, выводов, практических рекомендаций и список использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновываются актуальность, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет изучения. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации: **«Современное состояние проблемы ранней диагностики РШМ»** выполнен подробный анализ, обобщение и систематизация научных данных по проблеме ранней диагностике РШМ. Были изучены литературные источники ближнего и дальнего зарубежья и отечественные источники, посвященные данной проблеме, рассмотрены текущее состояние ранней диагностики РШМ, разработаны актуальные задачи, требующие дальнейшего решения. В результате анализа литературы определены цель и задачи исследования.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методов исследования»**, согласно поставленным цели и задач, был разработан план диссертационного исследования, подобраны объект исследования и комплекс современных методов исследования.

Исследование было проведено в РСНПЦОиР МЗ РУз, в лаборатории молекулярно – генетических методов патологоанатомического отделения центра. В период с января 2020 года по май 2023 года нами было обследовано 189 женщин в возрасте от 25 до 55 лет, которые обратились в поликлинику. У каждой пациентки было проведено подробное гинекологическое обследование, которое включало: подробный сбор жалоб/анамнеза, с ударением на спонтанные, контактные и/или ациклические выделения кровянистого характера, а также выделения отмечающиеся при натуживании. Кроме этого, осуществляли регистрацию демографических, клинических параметров, акушерского анамнеза, а также данных, ранее перенесенных гинекологических/экстрагенитальных заболеваниях.

В рамках морфологического исследования проводился гистологический анализ биоптатов, полученных путем прицельной биопсии шейки матки.

Для проведения клиничко-анамнестического исследования использовался опрос пациенток. Кольпоскопия включала в себя тщательный осмотр шейки матки, при котором оценивались ее анатомические особенности (размеры, форма, положение) и степень распространения

патологических изменений. В ходе бимануального исследования врач определял размеры, форму и плотность матки, а также состояние ее придатков (яичников и маточных труб).

С учётом классификации Bethesda (2014 г) (табл. 1) [30] полученные результаты цитологии интерпретировались.

Цитологический анализ проводили в патологоанатомическом отделении РСНПМЦОиР МЗ РУз, которое включало в себя выполнение ТЦ и ЖЦ (BD SurePath с автоматизированной системой BD FocalPoint GS).

Расширенную кольпоскопию (РКС) выполняли при помощи видеокольпоскопа «Colposcope - SCANNER MK200», согласно традиционной методике, который имеет 8–20-кратное увеличение. Сначала с целью осмотра цервикального отдела матки во влагалище аккуратно вводили видеокольпоскоп, после этого на шейку матки с целью выявления патологических участков наносили 2% водный р-р Люголя - проба Шиллера, 3% р-р уксусной кислоты.

**Таблица 1**

**Классификация Bethesda**

<b>Мероприятие</b>	<b>Результат ЦИ</b>	<b>Результат ЦИ + ОПП (HPV) - тест</b>
Повторное исследование через 5 лет		NILM / ОПП -
Повторное исследование через 3 года	NILM	ASC-US / ОПП -
Повторное исследование через 6-12 мес.	ASC-US	NILM / ОПП + LSIL / ОПП +
Немедленная кольпоскопия	HSIL	HSIL / ОПП + HSIL / ОПП -
	ASC-H	ASC-H / ОПП + ASC-H / ОПП -
	AGC	AGC / ОПП + AGC / ОПП -
	LSIL	ASC-US / ОПП + LSIL / ОПП +

Для точного описания кольпоскопической картины нами использована международная терминология, утвержденная Международной федерацией кольпоскопии и патологии шейки матки (IFCPC) на конгрессе в Рио-де-Жанейро в 2011 году.

Статистические данные получали с помощью четырехполной таблицы «два на два» (табл.2).

Таблица 2

## Оценка валидности диагностического теста

Скрининговый тест		Наличие болезни		Всего
		Есть	Нет	
	Положительный	$a$	$b$	$a+b$
	Отрицательный	$c$	$d$	$c+d$
Всего		$a+c$	$b+d$	$a+b+c+d$

Обозначения:

$a$  - число истинно положительных результатов;

$b$  - число ложноположительных результатов;

$c$  - число ложноотрицательных результатов;

$d$  - число истинно отрицательных результатов.

*Примечание:* Данное диссертационное исследование посвящено вопросам диагностики предРША и РША.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статанализа SPSS v.22.0 (IBM, USA). Для визуализации полученных результатов были построены графики и гистограммы с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016.

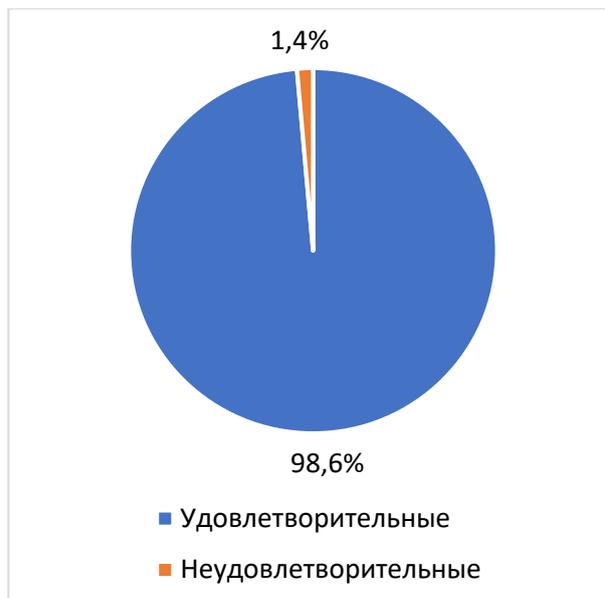
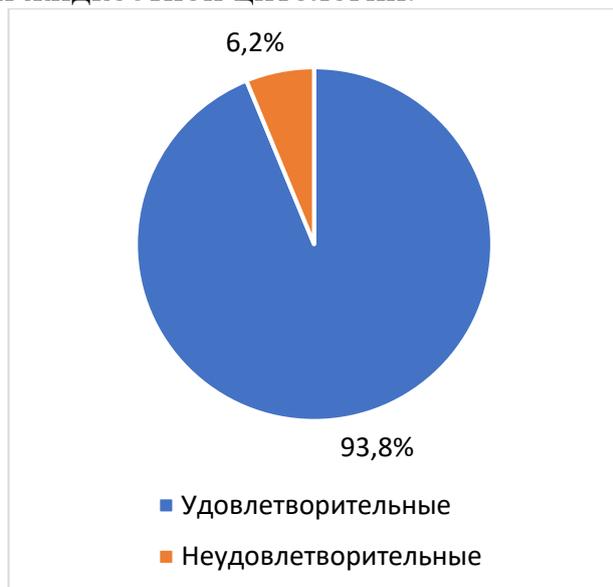
Для сбора и систематизации исходных данных была создана база данных в среде Microsoft Access 2016, которая также использовалась для предварительной обработки данных перед анализом в SPSS.

В третьей главе диссертации «**Клинико-эпидемиологический анализ предраковых заболеваний шейки матки**» выполнен клинико-эпидемиологический анализ молодых пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, ассоциированной с ВПЧ у 193 обследованных пациенток обеих групп. В основную группу (ОГ) вошли 113 пациенток, у которых имелось ВПЧ (учитывая, что в процессе малигнизации значительную роль играют штаммы ВПЧ 16 и 18 типов высокого онкогенного риска) и страдающие воспалительными заболеваниями цервикального отдела матки. Контрольную группу (КГ) составили 107 пациенток, прошедших амбулаторное обследование в поликлинике РСНПМЦОиР с воспалительными заболеваниями цервикального отдела матки без ВПЧ.

Таким образом, социально-демографические характеристики пациенток обеих групп были сопоставимы, кроме показателя применения гормональной контрацепции.

В четвёртой главе диссертации «**Традиционная vs жидкостная цитология: сравнительный анализ**» нами были выполнены исследования по изучению результатов заключения, обследованных 189 пациенток, которые с патологией цервикального отдела матки были направлены для дальнейшего уточнения диагноза в специализированный кабинет.

Обследование выполнялась с использованием двух методик: традиционной и жидкостной цитологии.



**Рис. 1. Качество/информативность ТЦ**

**Рис. 2. Качество/информативность ЖЦ**

Для каждой пациентки забор биоматериала из эктоцервикса и/или цервикального канала осуществлялся двумя методами в случайном порядке: традиционным – ТЦ (с применением щетки/шпателя) и методом жидкостной цитологии - ЖЦ (с использованием стандартной щетки Cytobrush). Традиционные препараты оказались некачественными в 13 (6,2%) из 209 случаев, в то время как у монослойных — лишь в 3 (1,4%) случаях ( $p < 0,05$ ) (Рис. 1-2).

При сопоставлении окончательных данных двух цитологических исследований полное совпадение заключений было выявлено лишь в 32,6% случаев (63 из 193) (таблица 3).

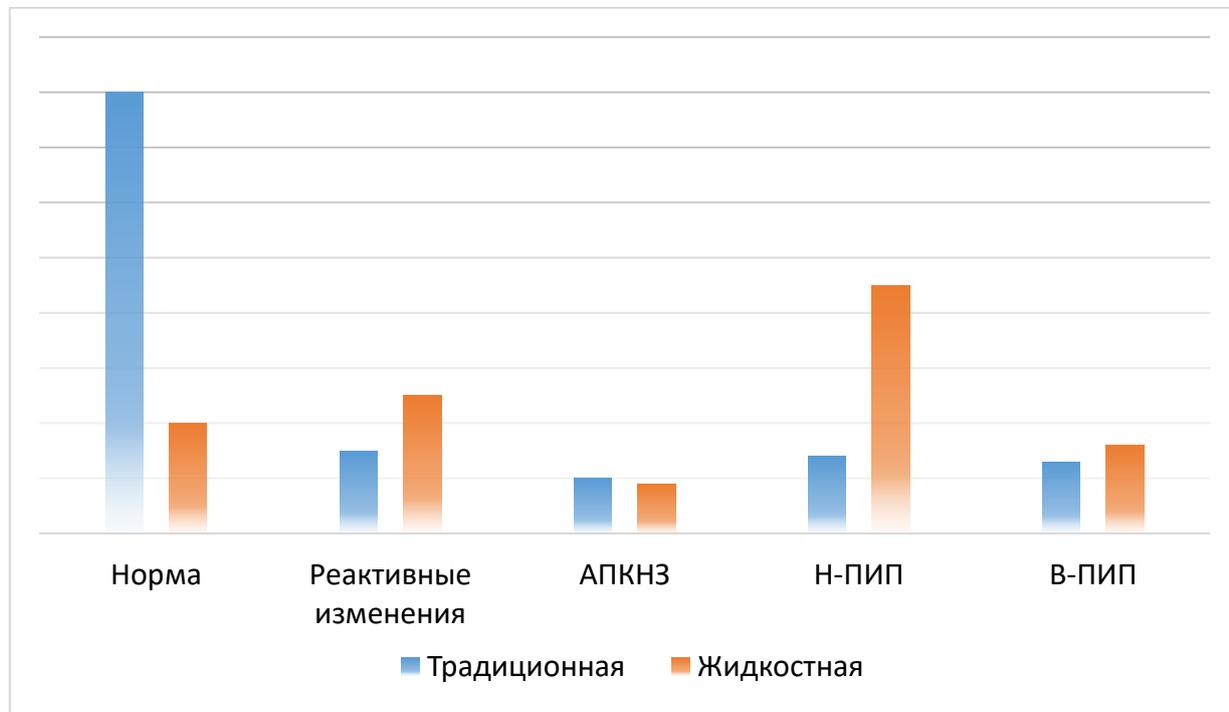
**Таблица 3.**

**Сравнительный анализ частоты выявления CIN при ТЦ/ЖЦ**

Жидкостная цитология	Традиционная цитология					Общий итог
	NILM	Реактивные изменения	ASCUS	L-SIL	H-SIL	
Норма NILM	22	3	5	2	1	33
Реактивные изменения	38	12	-	3	-	53
ASCUS	5	-	5	2	-	12
L-SIL	42	13	-	11	3	70
H-SIL	8	-	3	1	13	25
<i>Общий итог</i>	115	28	13	19	18	193

Цитологические диагнозы «норма» совпали в 22 (11,4%) случаев из 193, «реактивные изменения» - в 12 (6,2%); заключение «ASCUS» было общим в 5 (2,5%) случаях, «L-SIL» - в 11 (5,6%), «H-SIL» - в 13 (6,7%) случаях (Рис. 3).

У 28 пациенток с «реактивными изменениями эпителия» в шейке матки (по результатам ТЦ) в дальнейшем у 9 женщин были выявлены предраковые изменения – SIL (9,4% всех SIL).



**Рис. 3. Сравнение результатов диагностики традиционной и жидкостной цитологии**

При применении ТЦ из 73 случаев легкой дисплазии (L-SIL) были выявлены лишь 14 (18%), а из 39 случаев тяжелой дисплазии (H-SIL) – лишь 23 (57%). В целом, ТЦ позволило выявить 37 из 112 случаев дисплазии различной степени тяжести (33%).

**Таблица 4**

**Сравнительная оценка диагностической точности методов цитологии (ТЦ и ЖЦ) и гистологии при выявлении «реактивных изменений эпителия».**

Гистология	Реактивные изменения эпителия							
	ТЦ				ЖЦ			
	N=28	M,%	m,%	CI95%	N=53	M,%	m,%	CI95%
NILM	13	46,4	9,4	28,0÷64,9	17	32,1	6,4	19,5÷44,6
Реакт. изменения	4	14,3	6,6	1,3÷27,2	15	28,3	6,2	16,2÷40,4
L-SIL	9	32,1	8,8	14,8÷49,4	19	35,8	6,6	22,9÷48,8
H-SIL	2	7,1	4,9	0,0÷19,1	2	3,8	2,6	0,0÷10,3
Всего	28	100	-	-	53	100	-	-

При применении ТЦ из 71 случая легкой дисплазии (L-SIL) были выявлены лишь 12 (16,9%), а из 35 случаев тяжелой дисплазии (H-SIL) – лишь 21 (51,4%). В целом, ТЦ позволило выявить 33 из 112 случаев дисплазии различной степени тяжести (28,3%).

Несмотря на наличие L-SIL, подтвержденной гистологическим исследованием, у 17 пациенток в этой группе цитологическое исследование ошибочно выявило лишь "реактивные изменения эпителия", не обнаружив признаков дисплазии. При высоком пороге чувствительности, настроенном на обнаружение H-SIL, цитологический метод (ЖЦ) дал ложноотрицательные результаты в 7,5% случаев, в то время как метод тонкоигольной аспирации (ТЦ) – в 27,35%.

**Таблица 5**

**Результаты сравнения ТЦ/ЖЦ при диагностике SIL (порог чувствительности ASCUS)**

Параметр	ТЦ			ЖЦ		
	N	%	±m	N	%	±m
Se*	37/112	31%	±3,4	84/115	72%	±3,3
Sp	68/81	84%	±2,8	55/78	71%	±3,4
PPV	37/50	74%	±3,3	84/104	81%	±3,1
NPV	68/143	48%	±3,7	55/83	66%	±3,5
LR(+)	1,9			2,43		
LR(-)	1,2			2,5		

**Обозначения:**

\*Se/Sp – чувствительность/специфичность;

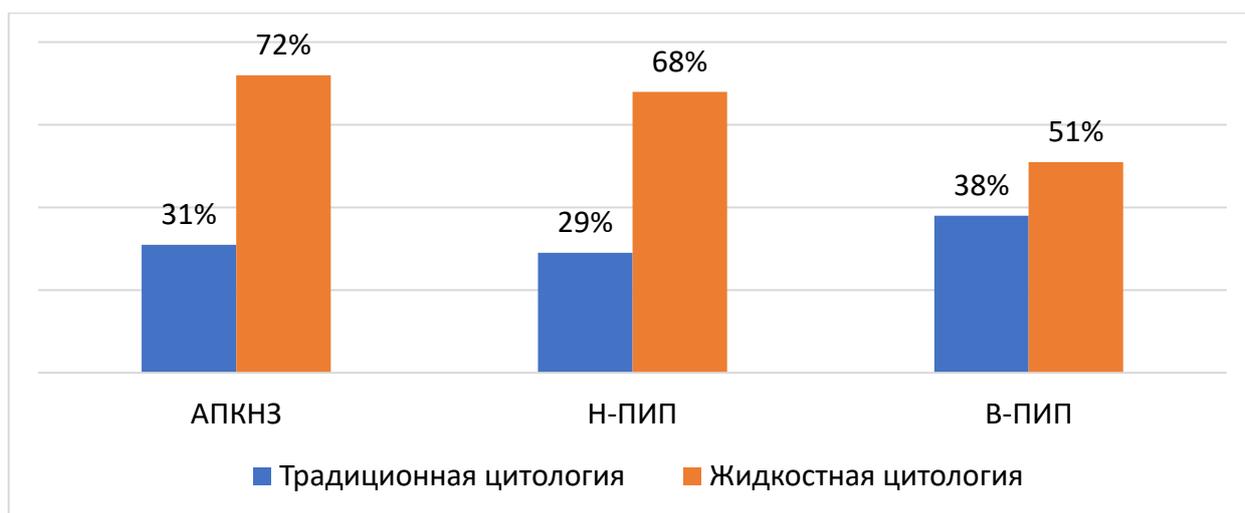
PPV/NPV - прогностическая ценность положительного/отрицательного результата;

LR(+)/(-) - отношение правдоподобия для положительных/отрицательных результатов теста.

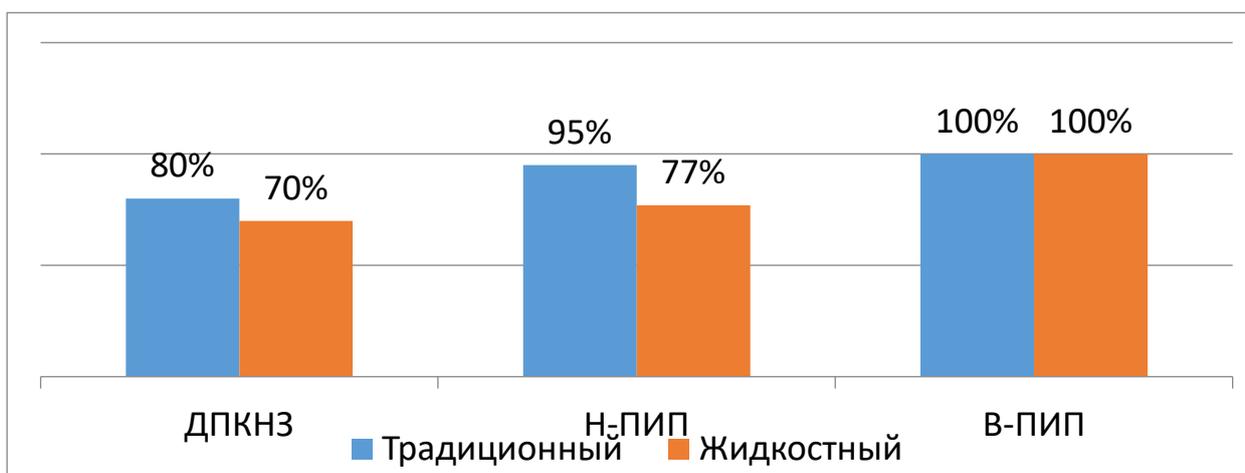
Анализ данных показал, что чувствительность жидкостной цитологии почти в 2,4 раза выше, чем у традиционного метода (68% против 29%;  $p < 0,01$ ).

Таким образом, ЖЦ показывает более высокую чувствительность при диагностике SIL любой степени тяжести на разных порогах чувствительности по сравнению с традиционным методом. При этом увеличение чувствительности является статистически значимым ( $p < 0,05$ ).

Наиболее высокий результат чувствительности ЖЦ отмечается при пороге ASCUS, составляя 72%. При порогах чувствительности L-SIL чувствительность понижается на 4%, составляя 68%, а при порогах чувствительности H-SIL отмечается существенное понижение от 21% до 51% ( $p < 0,01$ ). Такая же динамика характерна и для ТЦ: чувствительность ТЦ при диагностике ASCUS ниже чувствительности ЖЦ примерно на 31%, а при выявлении H-SIL - примерно на 38% (Рис. 4).



**Рис. 4. Сравнение чувствительности ТЦ/ЖЦ в диагностике SIL при различных пороговых значениях.**



**Рис. 5. Сравнение специфичности ТЦ/ЖЦ в диагностике SIL при различных пороговых значениях.**

В пятой главе диссертации «Анализ эффективности комплексного протокола диагностики патологии шейки матки, включающего ЖЦ и ИГХ определение p16ink4 $\alpha$ : повышение точности ранней диагностики и оптимизация лечебных тактик» выполнена оценка эффективности комплексного протокола диагностики патологий шейки матки с применением ЖЦ и двойной окраски p16ink4 $\alpha$ .

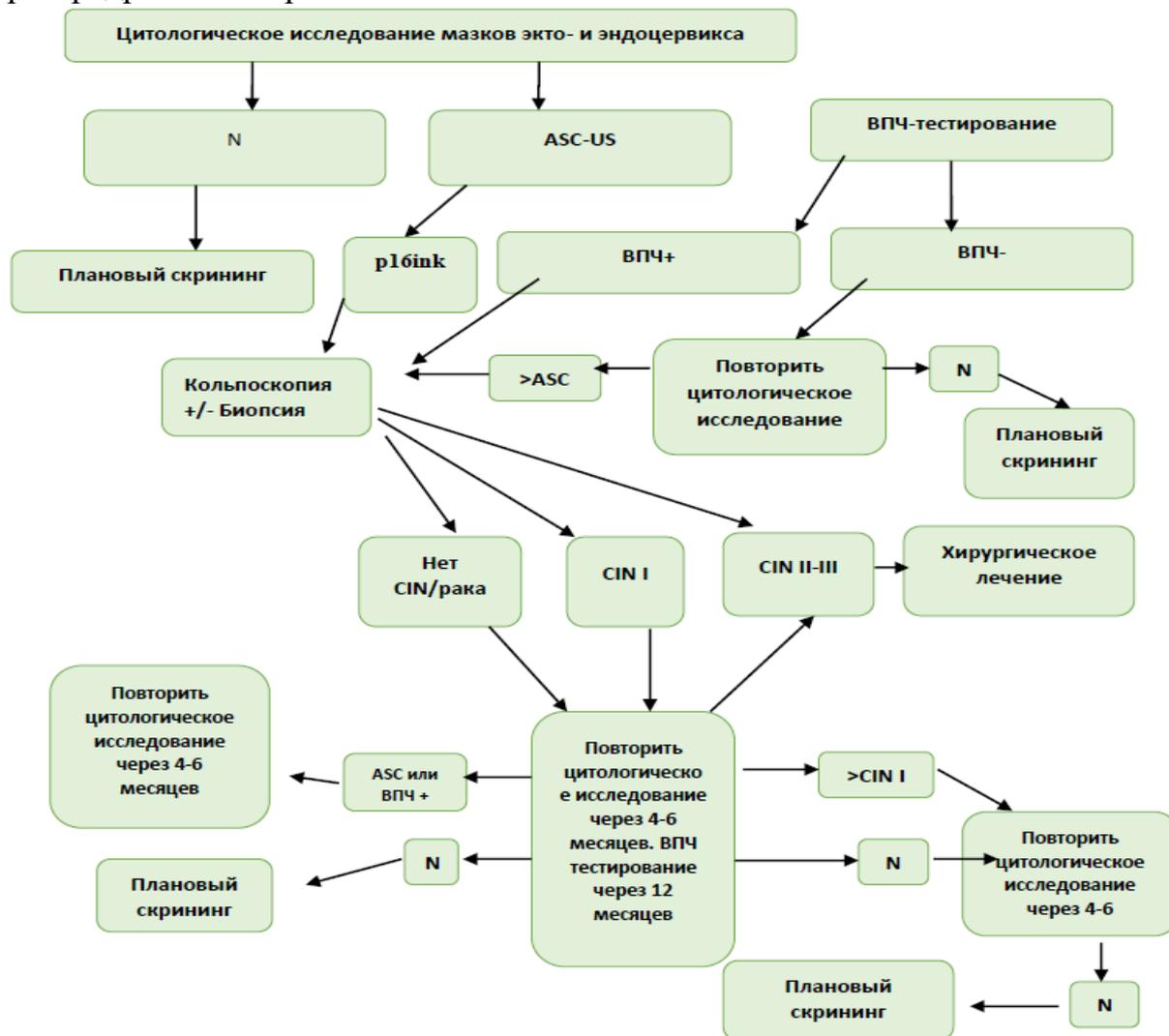
В данной главе целью исследования было определить, какой метод – ЖЦ или ИГХ с двойным окрашиванием p16ink4 $\alpha$  – более точен для диагностики заболеваний шейки матки. Для оценки эффективности ЖЦ в диагностике заболеваний шейки матки было проведено исследование 120 пациенток, включающее цитологическое и гистологическое исследования. Полученные результаты позволили выделить пять групп пациенток с различной степенью дисплазии шейки матки: Н-SIL (n=48), L-SIL (n=31), ASCUS-H (n=3), ASCUS-R (n=20) и NILM (n=18).

Наши исследования показали целесообразность этапности диагностики предраковых заболеваний и РШМ:

**Первый этап** диагностики включал в себя комплексное обследование пациенток. В рамках этого этапа проводились следующие процедуры: расширенная кольпоскопия (РКС): визуальный осмотр шейки матки с использованием специального микроскопа для выявления патологических изменений; бактериологический и бактериоскопический анализ: исследование взятого материала на наличие и тип бактериальной инфекции; полимеразная цепная реакция (ПЦР) для выявления ВПЧ высокого онкогенного риска: молекулярно-генетический метод, позволяющий обнаружить ДНК вируса папилломы человека, который может вызывать развитие рака шейки матки.

**Второй этап** лечения носил консервативный характер и проводился в зависимости от результатов первого этапа диагностики.

**Третий диагностический этап** включал в себя следующие процедуры: жидкостная цитология: более современный метод цитологического исследования, позволяющий получить более качественные мазки для анализа клеток шейки матки; иммуногистохимическое определение p16ink4α: метод, позволяющий выявить в клетках белок p16ink4α, который часто экспрессируется при предраковых и раковых заболеваниях шейки матки.



**Рис. 6. Алгоритм обследования женщин с целью выявления патологии шейки матки**

Основываясь на полученных результатах иммуноцитологических и иммуно-гистохимических исследований и их сопоставлении с гистологическими заключениями, нами разработан алгоритм ведения женщин при наличии у них воспалительной болезни шейки матки, смысл которого ясен из приведенной схемы (рис. 6).

## ЗАКЛЮЧЕНИЯ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Совершенствование методов ранней диагностики рака шейки матки» сформулированы следующие выводы:

1. Метаанализ медико-социальных характеристик больных с воспалительными заболеваниями шейки матки не выявил существенных различий между группами с различным ВПЧ-статусом, при этом было установлено, что частота использования гормональной контрацепции (ГК) достоверно отличалась между этими группами. У больных с ВПЧ ГК длительно использовали 37 (33,0±4,2%) пациенток ОГ, тогда как в КГ — лишь 22 (21,1±3,7%) пациенток ( $p<0,05$ ).

2. Анализирование преморбидного состояния выявило, что у пациенток на фоне ВПЧ чаще отмечалась история перенесенных вирусных инфекции — у 35 (31,5±4,2%) больных в ОГ и у 9 (8,9±2,6%) пациенток в КГ ( $p<0,001$ ) и заболеваний мочеполовой системы — у 35 (29,0±4,0%) больных в ОГ и у 15 (14,6±3,2%) пациенток в КГ соответственно ( $p<0,05$ ). При этом хронические воспалительные процессы репродуктивной системы служат патогенетическими факторами, приводящие к развитию изменений менструального цикла, а также других дисфункций репродуктивной системы.

3. Чувствительность ЖЦ при выявлении SIL составляет 74,4%, а для Н-SIL составляет - 89,0%, специфичность ЖЦ при диагностике SIL составляет 65,0%, а для диагностики Н-SIL — 86,0%.

4. Анализ результатов цитологических исследований (протокол №2) показал, что чувствительность ЖЦ в обнаружении SIL (72%) существенно выше, чем чувствительность ТЦ (31%). Это означает, что ЖЦ позволяет обнаружить на 41% больше случаев SIL по сравнению с ТЦ. Результаты исследования показали, что ЖЦ обладает значительно более высокой чувствительностью (87,2%) в диагностике Н-SIL по сравнению с ТЦ (59,0%). Это свидетельствует о том, что ЖЦ является более надежным методом для выявления высокоградуальных поражений шейки матки. Анализ специфичности ЖЦ и ТЦ при диагностике различных типов SIL показал следующие результаты: для SIL специфичность ЖЦ была на 13% ниже, чем у ТЦ (71,0% против 84,0%); для Н-SIL специфичность обоих методов была практически идентичной (99% для ЖЦ и 98% для ТЦ).

5. Комплексный подход, включающий ЖЦ, тестирование на ВПЧ и ИГХ, позволяет более точно выявлять предраковые изменения шейки матки и рак на ранних стадиях, что значительно улучшает прогноз для пациенток. Чувствительность/специфичность при этом составляет 98,48%/100%

соответственно. Определение онкобелка p16ink4a, у которого индекс информативности по выявлению тяжести дисплазии составляет  $r=0,96$ , играет ключевую роль в уточнении диагноза при ранних стадиях поражения шейки матки ВПЧ, когда результаты цитологического исследования (ASCUS/LSIL) могут быть неоднозначными.

**SCIENTIFIC COUNCIL No. DSc.04/30.2019.Tib.77.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT THE SPECIALIZED SCIENTIFIC AND  
PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

---

**THE SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER  
OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

**OSMANOVA ELNORA ZODIEVNA**

**IMPROVEMENT OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS OF  
CERVICAL CANCER**

**14.00.14 – Oncology**

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

**TASHKENT – 2025**

**The theme of doctoral (PhD) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2021.2.PhD/Tib1922.**

The dissertation was completed at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Oncology and Radiology.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) and on the information and educational portal «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific supervisor:** **Zakhirova Nargiza Nematovna**  
Doctor of Medicine

**Official opponents:** **Khodjaev Abduvokhid Valievich**  
Doctor of Medicine, professor

**Mamadaliyeva Yashnar Solievna**  
Doctor of Medicine, professor

**Leading organization:** **Bukhara State medical institute**

The defense of the dissertation will take place «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 at \_\_\_\_\_ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. (Address: 100174, Tashkent, Farobiy street, 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871)246-15-96; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz), Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Oncology and Radiology (registered under No. \_\_\_\_). Address: 100174, Tashkent, Farobiy street, 383, Tel.: (+99871) 246-05-13; fax: (+99871) 246-15-96.

The abstract of the dissertation was sent out «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025.  
(mailing protocol register No. \_\_\_\_ dated «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025).

**M.N.Tillyashaykhov**

Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**A.A.Adilkhodjaev**

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**M.Kh.Khodjibekov**

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD thesis)

**The purpose of the study** was to improve the algorithm for early diagnosis of cervical precancer and cervical cancer (CC) by comparing the capabilities of traditional and liquid-based cytology tests in combination with dual immunostaining for p16ink4 $\alpha$  as a marker of malignancy.

**The object of the study** 189 women examined at the outpatient department of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan from 2018 to 2023.

**The scientific novelty** of the study is as follows:

it has been proven that early detection of HPV-associated precancerous diseases in women of reproductive age with risk factors leads to pathogenetic changes that contribute to the development of malignant cervical tumors;

it has been demonstrated that the use of a set of diagnostic methods, including HPV DNA detection by polymerase chain reaction (PCR) and liquid-based cytology using the dual immunocytochemical p16ink4a test, has significantly improved the effectiveness of early detection of precancerous diseases and cervical cancer;

the prognostic value of laboratory methods (HPV testing, liquid-based cytology, immunocytochemistry) and instrumental methods (colposcopy) at the initial stage of diagnosing precancerous diseases and cervical cancer has been substantiated;

it has been proven that for the diagnosis of HPV-associated precancerous cervical diseases in cases of persistent high-risk HPV types, the combined use of liquid-based cytology and the p16ink4a immunocytochemical test is advisable to identify women at high risk of developing cervical cancer.

### **Implementation of the research results.**

Establishing the evidence that precancerous cervical conditions in the context of HPV, the presence of urinary system diseases, and chronic inflammatory processes in the reproductive system are pathogenetic factors contributing to the development of menstrual irregularities and other reproductive system dysfunctions has led to improved diagnostic quality, enabled savings of up to 15.5% in budgetary expenditures, enhanced patients' quality of life, and reduced the length of hospital stay by 1–2 days.

For the first time, the effectiveness of a comprehensive approach to the early detection of HPV-associated cervical lesions has been proven. This approach includes HPV DNA identification using the dual immunocytochemical test p16ink4 $\alpha$ , real-time HPV testing, polymerase chain reaction (PCR), and liquid-based cytology. It enabled accurate planning of the timing and scope of diagnostic and therapeutic interventions, reduced the length of hospital stay by 2–3 days, improved patients' quality of life, decreased government healthcare expenditures by 8.5%, and overall enhanced the diagnostic process.

For the first time, the use of extended colposcopy, bacteriological and bacterioscopic analyses, polymerase chain reaction (PCR), and visual examination of the cervix at the initial stage of diagnosing precancerous cervical conditions has

been scientifically justified for the identification of bacterial infections and high oncogenic risk. This contributed to improved diagnostic effectiveness, enhanced quality of life for patients, a 15.0% reduction in government healthcare expenditures, and a decrease in hospital stay duration by 1–2 days.

The proven rationale for the combined use of liquid-based cytology, immunocytochemical analysis with p16ink4 $\alpha$ , and refined methods for detecting epithelial dysplasia in cases of cervical inflammation among women of reproductive age, as well as in the presence of persistent high-risk HPV strains, has led to improved quality of life for patients, a reduction in hospital stay duration by 1 day, and a 9.5% decrease in government healthcare expenditures.

**Structure and Volume of the Dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, findings, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (Часть I; Part I)**

1. Адылходжаев А.А., Ахмедов О.М., Османова Э.З., Сайдахмедова В.А. Перестройка иммунитета у больных с местнораспространенным раком шейки матки. Биология ва Тиббиет муаммолари. 2020, №2, С. 12-18 (14.00.00 №19);

2. Tillyashaykhov M. N., Adylkhodjaev A. A., Akhmedov O. M., Umarova N.A., Osmanova E. Z., Saidakhmedova V. A. Comparative assessment of the immediate results after exenteration of pelvic organs with simultaneous pelvic floor reconstruction in patients with local extended cervical cancer. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(5): 293-297 DOI: 10.5923/j.ajmms.20201005.04/5 (14.00.00 №2);

3. Zakhirova N. N., Tillyashaykhov M. N., Adylkhodjaev A. A., Akhmedov O. M., Umarova N.A., Osmanova E. Z., Saidakhmedova V. A. The Study of Barriers of the Cervical Cancer Early Diagnosis on Direction`s Delay. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(5): 293-297 DOI: 10.5923/j.ajmms.20211107.08/7 (14.00.00 №2);

4. Захирова Н.Н., Тилляшайхов М., Нишанов Д.А., Адылходжаев А.А., Османова Э.З., Ахмедов О.М., Сайдахмедова В. Совершенствование ранней диагностики рака шейки матки на основе жидкостной цитологии и онкопротеина p3. Вестник врача №4 (101) 2021 г. - С. 245-250 (14.00.00 №20);

5. Захирова Н.Н., Тилляшайхов М., Нишанов Д.А., Адылходжаев А.А., Османова Э.З., Ахмедов О.М., Сайдахмедова В. Опыт реализации национальной программы вакцинации против вируса папилломы человека в Республике Узбекистан. Вестник врача №4 (101), 2021 г. - С. 24-30 (14.00.00 №20);

**II бўлим (Часть II; Part II)**

1. Ахмедов О.М., Эгамбердиев Д.М., Юсупов Б.Д., Джанклич С.М., Тен Я.В., Сайдахмедова В.А. Османова Э.З. Существующие барьеры при лечении больных раком шейки матки в Узбекистане. Материалы XV Научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований». – Фергана, 2018. -№3. – С. 127.

2. Османова В.З., Эгамбердиев Д.М., Сайдахмедова В.А., Юсупов Б.Д., Ахмедов О.М., Джанклич С.М., Некова Г.О., Отажонов М.М. Ключевые аспекты запущенности рака шейки матки в Узбекистане. Материалы XV Научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований». – Фергана, 2018. -№3. – С. 104

3. Тилляшайхов М.Н., Адылходжаев А.А., Ахмедов О.М., Османова Э.З., Сайдахмедова В.А., Умарова Н.А., Некова Г.О., Отажонов М.М. Реализация национального плана по ВПЧ вакцинации в Республике Узбекистан. Сборник тезисов XI съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, «Евразийский онкологический журнал». - Казань, 2020. Том 8. - №2. – С. 288-289.

4. Тилляшайхов М.Н., Адылходжаев А.А., Ахмедов О.М., Османова Э.З., Сайдахмедова В.А., Умарова Н.А., Некова Г.О., Отажонов М.М. Вакцинации в Республике Узбекистан: прогресс и противоречия. Сборник тезисов XI съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, «Евразийский онкологический журнал». - Казань, 2020. Том 8. - №2. – С. 289.

5. Захирова Н.Н., Нишанов Д.А., Османова Э.З., Ахмедов О.М., Сайдахмедова В.А. Совершенствование ранней диагностики рака шейки матки на основе жидкостной цитологии. Сборник тезисов XI съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, «Евразийский онкологический журнал». - Казань, 2021. - С. 432

6. Захирова Н.Н., Османова Э.З., Ахмедов О.М., Адылходжаев А.А., Сайдахмедова В.А. Первичная профилактика рака шейки матки. Сборник тезисов Республиканская Научно - Практическая Конференция Онкологов Узбекистана. Профилактика, диагностика и современное лечение урогинетальных опухолей. 24-25 сентября, 2021 г. - С. 124

7. Захирова Н.Н., Османова Э.З., Ахмедов О.М., Адылходжаев А.А., Сайдахмедова В.А. Совершенствование ранней диагностики рака шейки матки на основе жидкостной цитологии. Сборник тезисов Республиканская Научно - Практическая Конференция Онкологов Узбекистана. Профилактика, диагностика и современное лечение урогинетальных опухолей. 24-25 сентября, 2021 г. - С. 46.

8. Saidakhmedova V., Osmanova E., Ahmedov O., Yusupov B., Djanklich S., Egamberdiev D. Barriers to early diagnostics of cervical cancers in Uzbekistan. *Annals of Oncology* 29 (Supplement 9): ix80, 2018doi:10.1093/annonc/mdy436№2560.

9. Zakhirova N. N., Tillyashaykhov M. N., Adylkhodjaev A. A., Akhmedov O. M., Umarova N.A., Osmanova E. Z., Saidakhmedova V. A. Comparative characteristics of liquid biopsy and traditional cytology in the diagnosis of cervical cancer. Institute for Scientific Research and Publication. – P 234-236.

10. Тилляшайхов М.Н., Захирова Н.Н., Нишанов Д.А., Османова Э.З. Способ диагностики интраэпителиальной неоплазии шейки матки методом жидкостной цитологии //Методические рекомендации, Ташкент 2023 г., стр. 22.

Автореферат «Клиник онкологи» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



**9338**

Бичими: 84x60 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табағи: 3,25. Адади 100 дона. Буюртма № 33/25.

Гувоҳнома № 851684.

«Тирографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.