

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ**

**УМИДОВА НИГОРА НАБИ ҚИЗИ**

**РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ГЕНИТАЛ  
ЭНДОМЕТРИОЗНИНГ КЕЛИБ ЧИҚИШИДА ГЕНЕТИК  
МАРКЕРЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

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

**Бухоро – 2025**

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

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)  
Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Умидова Нигора Наби кизи**

Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриознинг келиб чиқишида генетик маркерларнинг аҳамияти .....3

**Умидова Нигора Наби кизи**

Значение генетических маркеров в происхождении генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста.....20

**Umidova Nigora Nabi kizi**

The significance of genetic markers in the origin of genital endometriosis in women of reproductive age.....37

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works.....41

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ**

**УМИДОВА НИГОРА НАБИ ҚИЗИ**

**РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ГЕНИТАЛ  
ЭНДОМЕТРИОЗНИНГ КЕЛИБ ЧИҚИШИДА ГЕНЕТИК  
МАРКЕРЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

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

**Бухоро – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.PhD/ Tib4201 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва «Ziynet» Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Хамдамова Мухаёхон Тухтасиновна**  
тиббиёт фанлар доктори (DSc), профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Абдуллаева Лағия Мирзатуллаевна**  
тиббиёт фанлар доктори, профессор

**Мавлянова Нигора Наримоновна**  
тиббиёт фанлар доктори, катта илмий ходим

**Етакчи ташкилот:**

**Абу Али ибни Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23.Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Д.Т. Ходжиева**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н.Ш. Ахмедова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Г.А. Ихтиярова**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотида кўра эндометриоз энг кенг тарқалган гинекологик касалликлардан бири бўлиб, уни самарали ташхислаш ва даволаш муаммоси тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга. Ҳозирги кунда бу касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, ташхислаш ва даволаш усуллари ҳамон мунозарали масала бўлиб қолмоқда. Касаллик патогенези кўп омилли хусусиятга эга ва етарлича ўрганилмаган. Шу билан бирга ноинвазив текширув усуллари нисбий ташхис қийматида эга бўлгани сабабли замонавий терапевтик ёндашувлар кўпинча тўлиқ соғайишни таъминлай олмайди<sup>1</sup>.

Дунё миқёсида замонавий олимлар, клиник мутахассислар ва морфологлар эндометриозни янада чуқурроқ ўрганишдаги ютуқларни касаллик патогенезининг молекуляр жиҳатларини аниқлашга қаратилган комплекс тадқиқотлар билан боғламоқдалар. Сўнгги ўн йил давомида ҳужайра молекуляр биологиясини тушунишда сезиларли тараққиётга эришилди. Неоангиогенез, строма шаклланиши, апоптоз, пролиферация ва инвазия жараёнларининг моҳиятини аниқлаш, уларнинг бошқарилиши ва ўзаро нисбатининг бузилишини ўрганиш эндометриознинг патогенетик асосланган даволаш усуллари ишлаб чиқишда тамомила янги имкониятларни очиб бермоқда. Айнан шу ҳолат касалликнинг морфологик моҳиятини етарлича чуқур тушунишга ва таҳлил қилишга имкон берадиган юқори информатив биомаркерларни излашга қаратилган тадқиқотларнинг долзарблигини белгилайди<sup>2</sup>.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини илғор жаҳон андозалари асосида ташкил қилиш, аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатиш, шунингдек, аёллар орасида гинекологик касалликларни эрта ташхислаш, кечилини башорат қилиш, жарроҳлик амалиёти салмоғини камайтиришга қаратилган қатор ислохотлар ва илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Бу борада, Республикада соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш чора-тадбирларини амалга ошириш доирасида «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштирилган тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...» вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда аёлларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини ошириш, уларнинг ҳаёт сифатини ошириш, сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллаш усуллари такомиллаштириш муҳим аҳамиятга эга.

<sup>1</sup>Сергеева КН, Сокорев СН, Ефремова ОА, и др. Анализ уровня эндогамии популяции как основа популяционно-генетических и медико-генетических исследований // Научные результаты биомедицинских исследований. -2021.- №4 (7).- С.375-387.

<sup>2</sup> Adewuyi EO, Sapkota Y, International Endogene Consortium Iec, et al. Shared molecular genetic mechanisms underlie endometriosis and migraine comorbidity // Genes. – 2020.- №3(11).- С.268.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сонли «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида»ги, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-4891-сонли «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республикамизда фан ва технологияларни ривожлантиришнинг «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Генитал эндометриозни ўрганиш билан кўплаб маҳаллий олимлар шуғулланишган (Толибова Г.Х. ва бошқ., 2016; Ахмедова А.Т. ва бошқ., Бабаев С.Н. ва бошқ., 2017; Бекназарова Х.Н. ва бошқ., 2021; Нормуродова Ш.Ф. ва бошқ., 2023; Закирова Н.И. ва бошқ., 2024; Нажмиддинова Н.П. ва бошқ., 2024; Мўминов А.И. ва бошқ., 2025; Иргашева С.Ч. ва бошқ., 2025; Мусулмонова Х.С. ва бошқ., 2025;). Буларга мисол қилиб, А.А.Тойириковна "Эндометриоз билан оғриган аёлларда перименопауза даври хусусиятлари" мавзусида илмий иш олиб борган, перименопауза вақтида эндометриоз билан касалланган аёлларда клиник гормонал психоэмоционал ҳолатларни тадқиқ этган. Эстероген ва прогестерон гармони кўрсаткичлари чанокдаги сурункали оғриқ хавфи ортиши билан ўзаро боғлиқлиги баҳоланган ҳамда табиий эстероген ва прогестерон таъсирига эга бўлган фитопрепаратлар дан даво сифатида фойдаланилган.

Генитал эндометриозни диагностика ва даволашга қаратилган илмий ишлар, Россияда ҳам кўплаб олимлар томонидан олиб борилган (Адамян Л.В. ва бошқ., 2015; Кузнецова И.В., 2015; Волкова Л.В., 2016; Давидов А.И., 2018; Головченко И.О., 2023;). Шу жумладан Г.И. Олегович "Генетические детерминанты уровня половых гормонов у больных эндометриозом" номли илмий ишида генетик маркерларнинг, жинсий гармонларнинг кўрсаткичидаги ахамияти ўрганилган. Бу илмий ишда ЛГ,ФСГ, ПЛ, эстрадиол, прогестерон, тестестерон, дегидроэпиандростерон гармонлари ва GWAS генларидаги, бир нуқтали нуклеотид полиморфизмларини ўрганилган. Натижалар шуни кўрсатганки текширилган гормонларнинг кўрсаткичлари билан ген полиморфизми ўртасида корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланган.

Эндометриозда генетик маркерларни чет – эл олимлари ҳам турли популяцияларда ўрганишган (Sapkota Y., 2017; Rull K.,2018; Park S.,2019; Gallagher C.S., 2019; Ponomarenko I.,2020; Nayyar A.,2020). Масалан Флоридалик олим Deodutta R. "Integrated Bioinformatics, Environmental

Epidemiologic and Genomic Approaches to Identify Environmental and Molecular Links between Endometriosis and Breast Cancer” номли илмий ишида кўрак саратони ҳамда эндометриоз касаллиги ўртасида боғлиқликни ўрганган. Бун илмий ишда CYP19A1, EGFR, ESR2, FOS, ва IGF1 генлари текширилган ва бу ген ҳам эндометриозни ҳам кўрак саратони келтириб чиқариши мумкинлиги исботланган. Бизга маълум бўлган манбаларда Ўзбекистонда репродуктив ёшдаги аёлларда эндометриоз патогенезида генетик тадқиқотлар ҳақида маълумотлар топилмади. Юқорида айтилганлардан келиб чиққан ҳолда, ушбу йўналишда илмий изланишлар олиб бориш зарурати яққол кўриниб турибди ва бу ишимизнинг мақсад ҳамда вазифаларини белгилаб берди.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг (10.2025PhD.236) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.)» илмий-тадқиқот ишлари режаси бўйича амалга оширилди.

**Тадқиқотнинг мақсади:** апоптоз маркерлари ва ангиогенез регуляторлари асосида репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриозни башоратлаш.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

репродуктив ёшдаги генитал эндометриоз билан касалланган аёлларнинг клинко-анамнестик хусусиятларини ўрганиш;

репродуктив ёшдаги генитал эндометриоз билан касалланган аёллар қон зардобида апоптоз маркерлари (BRAF) ва ангиогенез регуляторлари (TP-53) экспрессиясининг ўзига хос хусусиятларини тадқиқ этиш;

репродуктив ёшдаги генитал эндометриоз билан касалланган аёллар қон плазмасида ва эктопик тўқимада апоптоз маркерлари ва ангиогенез регуляторларининг касаллик даражаларига кўра диагностик баҳолаш;

олинган натижалар асосида репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриозни эрта ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2022-2024 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий маркази Бухоро филиали поликлиникасида кузатувда бўлган генитал эндометриоз билан касалланган 84 нафар бемор ва Бухоро шаҳар 3-сон оилавий поликлиникасида назоратда турган 80 нафар деярли соғлом аёллар олинди.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида веноз қон, қон зардобиди, бачадон бўшлиғи қириндиси, эндометриоид тухумдон кисталарининг капсулалари, жарроҳлик йўли билан олиб ташланган бачадон тўқимаси бўлаклари гистологик кўрсаткичларни баҳолаш учун хизмат қилган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, ультратовуш, МРТ, гистероскопик, генетик, гистологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

генитал эндометриозли аёлларда касалликнинг келиб чиқишида аёлларнинг овқатланиш тарзининг эпигенетик тасири борлиги ҳамда эндометриоз ва веноз кон томирлар варикози, семизлик ўртасида кореляцион боғлиқлик мавжудлиги илмий исботланган;

ўзбек популяциясида генитал эндометриоз билан оғриган репродуктив ёшдаги аёлларда илк бор кон зардобидаги TP53 гени pro72arg полиморфизми pro/pro ва pro/arg генотипи эндометриознинг келиб чиқишида информатив эканлиги илмий асосланган ;

ўзбек популяциясида репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриозни аниқлашда илк бор BRAF V600E гени Т/А полиморфизми Т/А генотипи ва TP53\_2 гени С/Т полиморфизми С/Т генотипи эндометриознинг оғир кечишида информативлиги илмий исботланган;

олинган натижалар асосида репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриозни эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

аёлларнинг репродуктив тизимининг яхши пролифератив касалликлари ривожланишини башоратловчи ген полиморфизмлари тўғрисида ҳозирги кунга қадар олинган генетик ва эпидемиологик маълумотлар уларнинг пайдо бўлиш хавфининг атиги 20%ни тушунтиради. Шу муносабат билан касаллик ривожланишининг патогенетик механизмларини тизимли генетика нуқтаи назаридан кўриб чиқиш керак, яъни полиморфизмлар ассоциацияси таҳлили натижаларини ген экспрессиясининг хусусиятлари, уларни тартибга солишнинг эпигенетик механизмлари, ген тармоқларидаги ўзаро таъсирлар ва уларнинг маҳсулотларини метаболик йўлларга жалб қилиш билан солиштириш зарур;

генитал эндометриоз билан оғриган барча беморлар ва назорат гуруҳи аёлларида Республика ихтисослашган Гематология илмий-амалий маркази молекуляр генетик лабораториясида BRAF V600E гени Т/А полиморфизми, TP53 гени Pro72Arg ва С/Т гена TP53\_2 полиморфизмлари типлаш ўтказилди. Тадқиқот учун ушбу локусларни танлаш, уларнинг ўрганилаётган полиморфизмларнинг тегишли цитокинларни ишлаб чиқаришни ўзгартириш қобилияти туфайли генитал эндометриознинг патогенезида мумкин бўлган иштироки билан боғлиқ;

олинган натижалар TP53 гени Pro72Arg, BRAF V600E гени Т/А полиморфизми ва TP53\_2 гени С/Т полиморфизмларининг информативлиги эндометриозда юқори даражада баландлигини ва бу ген полиморфизмларининг эндометриоз диагностикасида ва башоратлашда катта аҳамиятга эгаллигини кўрсатади.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, лаборатор, инструментал, гистологик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан

таққосланганлиги билан асосланган. Олинган тадқиқот натижалари ваколатли ташкилотларнинг натижаларга оид хулосалари олинганлиги ва улар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, эндометриоз ривожланишини башоратловчи ген полиморфизмларининг генитал эндометриоз юзага келиши билан боғлиқлиги тўғрисида янги маълумотлар олинганлиги, ген полиморфизмларининг касаллик оғирлик даражасига таъсири ва шу асосда репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриозни башоратлашга доир янги юқори информатив маркерлар аниқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, TP53 генидаги Pro72Arg, BRAF V600E гени T/A, TP53\_2 генидаги C/T полиморфизмлари генотиплари ва аллелларида ишончли равишда III-IV оғирлик даражали эндометриоз келиб чиқишида фарқлар аниқланди ( $p < 0,05$ ). Лекин I-II оғирлик даражали эндометриоз соғлом аёллар ва III-IV оғирлик даражали эндометриоз билан солиштириб таҳлил қилинганда ишончли фарқлар аниқланмади ( $p > 0,05$ ). Бундан келиб чиқадики, эндометриоз оғирлик даражасига ўрганилган барча генлар полиморфизмлари (TP53 генидаги Pro72Arg, BRAF V600E гени T/A, TP53\_2 генидаги C/T полиморфизмлари) ишончли таъсир қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриозни ташхислашда BRAF V600E гени C/T ва TP53 гени Pro72Arg полиморфизмларининг ўрнини аниқлаш ва баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* репродуктив ёшдаги аёлларда эндометриозга олиб келувчи генитал соҳалардаги оператив аралашувларнинг ўрни етакчи эканлигини инобатга олган ҳолда уларнинг сабаб омилларини эрта аниқлашга йўналтирилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқиш асосида касалликни эрта башоратлашга эришилди; *иктисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш учун сарфланадиган 9500000 сўм бюджет маблағлари эрта диагностик маркёрларни аниқлаш, даволаш ва профилактика усулларини жорий этиш орқали стационар даволанишига бўлган эҳтиёж 24%га камайиши натижасида иқтисод қилинди;

*иккинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* репродуктив ёшдаги эндометриоз касаллигига чалинган аёлларда клиник-лаборатор, биокимёвий, молекуляр-генетик ва гистологик ўзгаришларни таққослаш асосида кейинчалик ривожланиш эҳтимоли бўлган эндометриознинг олдини олиш имкониятини берган ва эрта ташхислаш натижасида ва профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқиш орқали касаллик рецидивини эрта башоратлашга эришилди; *иктисодий самарадорлиги:* репродуктив ёшдаги эндометриоз касаллигига чалинган аёлларда генетик ўзгаришларни башоратлаш орқали хавф гуруҳлари аниқланди. Ушбу хавф гуруҳларда олиб борилган диагностик усуллар орқали келиб чиқиши мумкин бўлган хавфли

асоратларини олди олинди, ҳамда асоратларни даволашда кетадиган сарф-харажатлар ҳисобига 2850000 сўм иқтисод қилинди;

*учинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* эндометриозни башоратловчи эрта диагностик генетик маркерлар асосида эндометриозни оғир даражаларга ўтишини олдини олиш ва дифференциаллашган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқиш орқали ёмон сифатли ўсмалар кузатилиши мумкин бўлган беморлар сонини камайтиришга эришилган; *иқтисодий самарадорлиги:* ушбу хавф гуруҳларда олиб борилган диагностик усуллар орқали келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни олди олинди, ҳамда асоратларни даволашда кетадиган сарф-харажатлар ҳисобига 2750000 сўм иқтисод қилинди;

*тўртинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* ишлаб чиқилган диагностик тизим ривожланиш эҳтимоли бўлган эндометриознинг олдини олиш имкониятини берган ва репродуктив саломатликни яхшилашга эришилган; *иқтисодий самарадорлиги:* беморларда гистологик текширув натижаларига асосан генетик таҳлил ўтказиш орқали олдинги текшириш учун қилинган харажат 1 бемор учун 1524000 сўмни ташкил қилган бўлса, биз таклиф қилган усулда харажатлар 554600 сўмни ташкил қилди, йил давомида ҳар бир бемор учун 969400 сўм иқтисод қилинди;

Илмий натижалар асосида “Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриозни ташхислашни макбуллаштириш учун гистологик усулдан фойдаланиш” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 28 февралдаги 20-т054сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома репродуктив ёшдаги аёлларда эндометриозни ўз вақтида аниқлаш, ушбу контингентдаги беморларда малигнизация ва рецидив даражасини камайтириш имконини берган. Тадқиқот давомида олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, «Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази» давлат муассасининг Навоий вилояти филиали ва «Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази» давлат муассасасининг Бухоро вилояти филиали амалиётига татбиқ этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 7 июльдаги 21/06-сон хулосаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши эндометриоз бўлган аёлларни ташхислаш ва даволаш сифатини оширишга, асоратлар улушини, хавфли ўсмаларга ўтиш ва ўлим хавфини камайтиришга, даволаш харажатларини камайтиришга ва репродуктив даврда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертация ишининг асосий мазмуни ва бўлимлари 5 та, жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий

натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 та республика ва 2 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўртта боб, хотима ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатини ўз ичига олади, ҳажми 110 бетдан иборат.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган. Натижалар тавсифланган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриоз муаммолари»** деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий адабиёт манбалари мисолида адабиётлар маълумотлари шарҳи келтирилган, адабиётлар маълумотлари асосида репродуктив ёшдаги эндометриоз билан касалланган аёлларни олиб бориш ва даволаш тактикасини башоратлаш ва оптималлаштириш, гиперпластик жараёнларни патогенезига қараб ташхислаш бўйича замонавий қарашлар таҳлил қилинган, шу билан бирга ушбу муаммонинг ҳал қилинмаган ёки аниқланиши керак бўлган жиҳатлари аниқланган. Биринчи боб таҳлил қилинган материални умумлаштирувчи хулосалар билан яқунланади.

Диссертациянинг **«Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриозни текшириш материаллари ва услублари»** деб номланган иккинчи бобида илмий ишда қўлланилган асосий тадқиқот материаллари ва усуллари баён этилган.

Даволашдан олдин ва даволаш жараёнида ултратовуш текшируви ҳайз даврининг 5-7 кунда ўтказилди. Бунда барча тос аъзолари, шу жумладан қўшни бўлганлар, сийдик пуфаги ва пастки сийдик йўллари текширилди. Барча жароҳатлар учта текисликда ўлчанди, бу бачадон ва тухумдонларнинг ҳажмини, эндометрийнинг қалинлигини, бачадон деворларининг қалинлиги ва симметриясини, миометрийнинг тузилишини аниқлаш имконини берди. Бизнинг тадқиқотимизда ултратовуш текшируви беморларда аденомиёз ва эндометриоид тухумдон кисталари ташхисини қўйишга ёрдам берди.

Трансвагинал ултратовуш текшируви ретросервикал тўқималарда (бачадон бўйни орқасидаги ёғ тўқимаси) эндометриозни 94% аниқлик билан аниқлашга ёрдам беради. Ушбу турдаги касаллик кўпинча нотекис контурларга эга ва ултратовуш нурларини яхши акс эттирмайди. Бачадон бўйнига ёйилганда, ўчоқлар ва унинг контури билан бирлашиб, битта анатомик шаклланиш кўринишини яратади. Кейинчалик ўсиб бораётган патологик тўқималар тўғри ичакка етиб боради - ултратовуш ёрдамида

касалликнинг ушбу шаклини ташхислаш қийин эмас. Эхограммада ичак эндометриози узунлиги 4 см гача чўзилган овал шаклга эга бўлади ва ичакнинг ўзи камроқ ҳаракатчан ва эгилувчан бўлади.

Бачадоннинг ҳолати ҳақида ишончли маълумот олиш учун, агар ушбу касалликдан шубҳа қилинган бўлса, эндометриоз учун тос аъзоларининг МРТ си ҳайз даврининг 6-11 кунда ўтказилиши керак. Бундан ташқари, МРТ дан 2-3 кун олдин, аёл ичакда газ ҳосил бўлишини кучайтирадиган барча овқатларни истемол қилмаслиги керак. Сканерлаш учун ўртача даражада тўла қовуқ билан келиши керак. Ҳайз пайтида МРТ текшируви ўтказилмайди.

Лапароскопия ҳайз даврининг биринчи босқичида амалга оширилди. Лапароскопия пайтида қорин бўшлиғига ва тос аъзоларининг тўлиқ текшируви ўтказилди. Ичак, жигар, париетал перитон ва диафрагма юзаси текширилди. Кейин бачадоннинг олдинги бўшлиғини қоплайдиган қорин парда, ретроутерин бўшлиқ, сакроутеринал бойламлар майдони ва бачадоннинг кенг бойламли текширилди. Қорин пардаси ва эндометриоз ўчоқларининг ҳолатига (ендометриоид гетеротопияларнинг локализатсияси, сони, ҳажми ва ранги), қорин бўшлиғи суюқлигининг табиатига (миқдори, ранги, бир хиллиги) алоҳида эътибор қаратилди. Кейин манипуляторлар ёрдамида фаллоп найчалари ва тухумдонлар ҳар томондан текширилди. Уларнинг катталиги, тузилиши, ёпишқоқлиги ва табиати баҳоланди; бачадон, бачадон ортиқлари ва қўшни аъзоларнинг (қовуқ, ичак қовузлоқлари, катта чарви) битишмалар ҳосил қилганлиги баҳоланди.

Патологик жараёни визуал баҳолашдан сўнг, қон билан ифлосланишнинг олдини олиш қоидаларига риоя қилган ҳолда, бачадон орти бўшлиқда тўпланган перитонеал суюқлик олинади. Эндометриотик ўчоқлар соғлом тўқималар чегарасидан кесилиб, коагулятсия қилинди ва натижада олинган биопсиялар гистологик текширувга юборилди. Бизнинг тадқиқотимизда беморларнинг намунаси қора ва сариқ-жигарранг "одатий" эндометриоид гетеротопиялар билан чекланган.

Диссертациянинг «**Генитал эндометриоз диагностикаси**» деб номланган учинчи бобида текширув усулларининг натижалари ва информативлиги келтирилган.

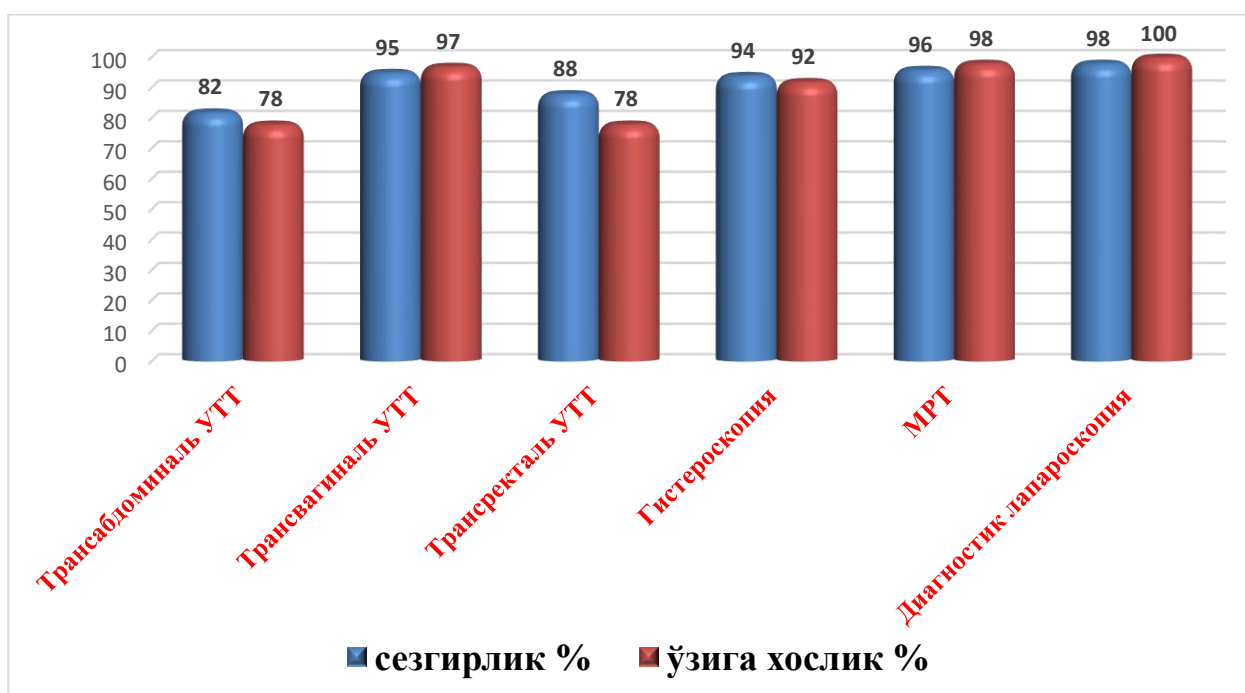
Ультратовуш текширувида 38 нафар (45,2%) беморда бачадоннинг эндометриози, 18 нафар (21,4%) беморда эса эндометриоид кисталар 24 нафар (28,5%) беморда аденомиоз ва тухумдон эндометриоид кистаси қўшилиб келгани аниқланди. Трансвагинал датчик қўлланилганда 4 нафар беморда (4,7%) эса бўйин орқаси эндометриози ташхиси қўйилди.

Бизнинг тадқиқотларимизда 42 ҳолатда қорин бўшлиғи ва кичик чаноқ МРТ иси ўтказилди. Бунда 22 та беморда бачадон эндометриози, 4 та беморда бачадон бўйни чуқур инфилтратив эндометриози тўғри ичак облитерацияси ва қолган 16 та аёлларда эндометриома аниқланди.

Диагностик гистероскопия 35 нафар (41,67%) беморда ўтказилган. Гистероскопияга кўрсатмалар: мено-, метроррагиялар - 18 та (21,4%) ҳолатда, бепуштлиқ - 17 та (20,3%), сурункали чаноқ оғриғи - 7 та (15,2%) ҳолатда

бўлган. Гистероскопия пайтида эндометрий ва эндотсервиксни диагностик кириш ёки эндометрий биопсияси бажарилган.

Чаноқ қорин пардаси эндометриозини аниқлашда замонавий визуализация усуллариинг ҳеч бири лапароскопик диагностика ўрнини боса олмаслиги ҳақида фикр мавжуд. Бироқ, эндометриознинг ултратовуш белгилари топилмагани бу ташхисни рад этиш учун асос бўла олмайди ва яққол аломатлари бор аёлларга лапароскопия ўтказилиши лозим. Шу билан бирга, эндометриоз ўчоқларини, жумладан экстрагенитал шаклларини, тугунлар, инфилтратлар, шунингдек, бўшлиғи геморрагик, «майда дисперс» таркиб билан тўлган кистоз тузилмалар кўринишида, касалликнинг инфилтратив ёки кистоз шаклида лапароскопик ташхис усуллари ёрдамида аниқлаш мумкин.



1 – расм. Генитал эндометриозда текшириш услублари информативлиги

1 - расм дан кўриниб турибдики, текшириш информативлиги МРТ ва диагностик лапароскопияда юқори кўрсаткичларга эга. Шунга қарамасдан бу текширишлар қимматлиги ва техник қийинлиги сабабли генитал эндометриозда скрининг услуги бўла олмайди. Бу усулга диагностик маркерлар ва ултратовушли текширишлар ўзининг оддийлиги, қулайлиги ва текширишнинг арзонлиги билан устунлик қилади.

Диссертациянинг «Эндометриоз билан оғриган беморларда молекуляр-генетик текшириш натижалари» деб номланган тўртинчи бобида ўтказилган генетик тадқиқот натижалари келтирилган. Ушбу қисмда гуруҳ таҳлиллари учун турли ёндашувларни қўллаш орқали ген полиморфизмлари ва эндометриозга мойиллик ўртасидаги боғлиқликни янада аниқлаштириш мақсадида тадқиқот ўтказилди.

TP53 гени Pro72Arg полиморфизмини ўрганиш асосида таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, эндометриоз пайдо бўлишига аллел ( $\chi^2=5,34$ ,

p=0,021) бўйича таъсир эҳтимоллиги ишончли эканлигини кўрсатди. (1-жадвал)

### 1-жадвал

#### TP53 гени Pro72Arg полиморфизмини ўрганиш натижалари таҳлили

Алел, генотип	Асосий гурух (n=84)		Назорат гурух (n=80)		$\chi^2$ , p, OR (95% CI)
	N	%	n	%	
Pro	63	37,5	41	28,0	$\chi^2=5,34$ , p=0,021; RR=1,3; OR=1,74. Risk in Exposed – 60,6%, Risk in Unexposed – 46,9%, Overall Risk – 51,2%
Arg	105	62,5	119	72,0	
Pro/Pro	11	13,1	5	6,25	$\chi^2=2,18$ , p=0,14; RR=1,4; OR=2,26. Risk in Exposed – 68,8%, Risk in Unexposed – 49,3%, Overall Risk – 51,2%
Pro/Arg	41	48,8	31	38,75	$\chi^2=1,68$ , p=0,19; OR= RR=1,2; OR=1,5. Risk in Exposed – 56,9%, Risk in Unexposed – 46,7%, Overall Risk – 51,2%

Ушбу кўрсаткичлар генотип даражасида ўрганилганда аллел кўрсаткичларига яқин маълумотлар олинди (Pro/Pro доминант генотида:  $\chi^2=2,18$ , p=0,14; RR=1,4; OR=2,26, кирганлик хавфи – 68,8%, кирмаганлик хавфи – 49,3%, умумий хавф – 51,2%. Pro/Arg гетерозиготида:  $\chi^2=1,68$ , p=0,19; RR=1,2; OR=1,5, кирганлик хавфи – 56,9%, кирмаганлик хавфи – 46,7%, умумий хавф – 51,2%. Arg/Arg рецессив генотида:  $\chi^2=4,71$ , p=0,03; RR=0,71; OR=0,5, кирганлик хавфи – 42,1%, кирмаганлик хавфи – 59,1%, умумий хавф – 51,2%).

Кейинги босқичда биз BRAF V600E гени T/A полиморфизмининг эндометриозда ўрнини ўргандик. BRAF V600E гени аллел ва генотипларининг улуш тақсимланиши 2-жадвалда кўрсатилган.

Бунда ўрганилган ген таъсирига кирганлик хавфи 100% ни, кирмаганлик хавфи 50,5%ни ташкил этди. Умумий хавф 51,2%ни ташкил этди. Шундай қилиб, BRAF V600E генининг T/A полиморфизмини ўрганиш шуни кўрсатадики, бу ген полиморфизми эндометриоз юзага келишида аҳамиятли ва ба касаллик учун диагностик тест сифатида ишлатилиши мумкин.

### 2-жадвал

#### BRAF V600E гени T/A полиморфизмини ўрганиш натижалари таҳлили

Алел, генотип	Асосий гурух (n=84)		Назорат гурух (n=80)		$\chi^2$ , p, OR (95% CI)
	N	%	n	%	

T	163	97,0	160	100,0	$\chi^2=4,84, p=0,028; RR=1,98; OR=0$ . Risk in Exposed – 100%, Risk in Unexposed – 50,5%, Overall Risk – 51,2%.
A	5	3,0	0	0,0	
T/T	79	94,0	80	100,0	$\chi^2=4,9, p=0,027; RR=2; OR=0$ . Risk in Exposed – 100%, Risk in Unexposed – 49,7%, Overall Risk – 51,2%.
T/A	5	6,0	0	0,0	
A/A	0	0,0	0	0,0	

TP53\_2 гени C/T полиморфизмининг эндометриоздаги ўрни ўрганилди. Назорат намуналарида TP53\_2 гени C/T полиморфизми бўйича аллел ва генотиплар фақат C ва C/C иборат. (3-жадвал).

### 3-жадвал

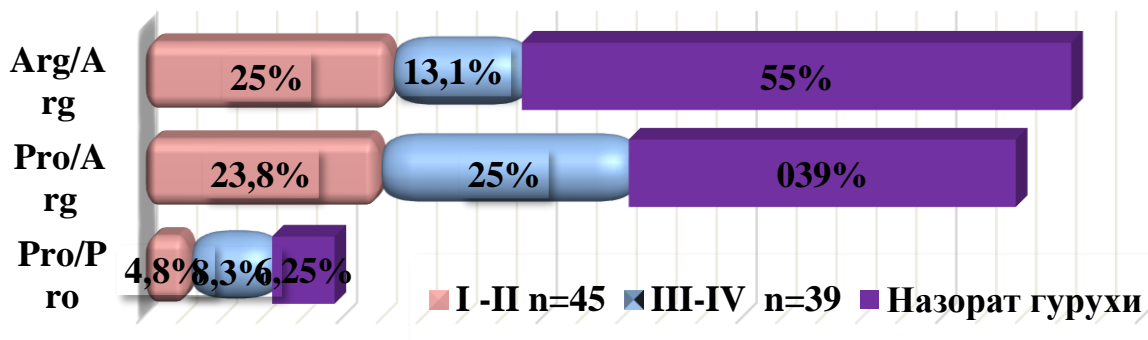
#### TP53\_2 генидаги C/T полиморфизмини ўрганиш натижалари таҳлили

Аллел, генотип	Асосий гуруҳ (n=84)		Назорат гуруҳ (n=80)		$\chi^2, p, OR (95\% CI)$
	N	%	N	%	
C	164	99,4	160	100,0	$\chi^2=3,87, p=0,049; RR=1,98; OR=0$ . Risk in Exposed – 100%, Risk in Unexposed – 50,6%, Overall Risk – 51,2%.
T	4	0,6	0	0,0	
C/C	80	95,2	80	100,0	$\chi^2=3,91, p=0,048; RR=2; OR=0$ . Risk in Exposed – 100%, Risk in Unexposed – 50%, Overall Risk – 51,2%.
C/T	4	4,8	0	0,0	
T/T	0	0,0	0	0,0	

Ўрганилаётган ген таъсирига кирганлик хавфи 100%, кирмаганлик хавфи 50,6%ни ташкил этди. Бунда умумий хавф 51,2%га тенг бўлди. Бу ўрганилаётган геннинг диагностик аҳамиятини тасдиқлайди.

TP53 гени Pro72Arg полиморфизмининг генитал эндометриознинг оғирлик даражасига таъсирини ўрганилди (2-расм).

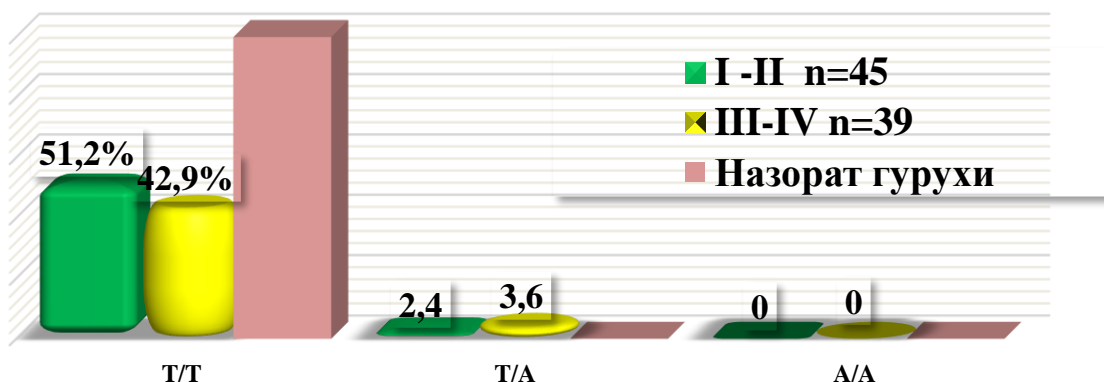
Бунда I, II оғирлик даражали эндометриоз бўлиш эҳтимоллиги генотип ва аллел даражасида ишончли фарқ бермади (генотип –  $\chi^2=0,8; p=0,37; RR=1,2, OR=1,4$ ; ген таъсирига кирганлик хавфи=53,3%, кирмаганлик хавфи=45%, умумий хавф=48% ва аллел –  $\chi^2=0,28; p=0,6; RR=0,9, OR=0,8$ ; ген таъсирига кирганлик хавфи=22,5%, кирмаганлик хавфи=25,6%, умумий хавф=24,6%).



**2 – расм. TP53 гени Pro72Arg полиморфизми омилининг полиморф белгиларининг генитал эндометриознинг турли оғирлик даражаси ва назорат гурухларида тақсимланиши.**

TP53 гени Pro72Arg полиморфизмида III, IV оғирлик даражали эндометриоз бўлиш эҳтимоллиги генотип ва аллел даражасида ўрганилганда жуда ишончли натижалар олинди (генотип –  $\chi^2=7,57$ ;  $p=0,006$ ;  $RR=1,6$ ,  $OR=3,1$ ; ген таъсирига кирганлик хавфи=71,8%, кирмаганлик хавфи=45%, умумий хавф=53,8% ва аллел –  $\chi^2=16,31$ ;  $p<0,05$ ;  $RR=2,0$ ,  $OR=3,0$ ; ген таъсирига кирганлик хавфи=51,1%, кирмаганлик хавфи=25,6%, умумий хавф=34,7%). Бунда III, IV оғирлик даражали эндометриоз бўлиш эҳтимолий кўрсаткичларининг бирмунча юқори эканлиги аниқланди.

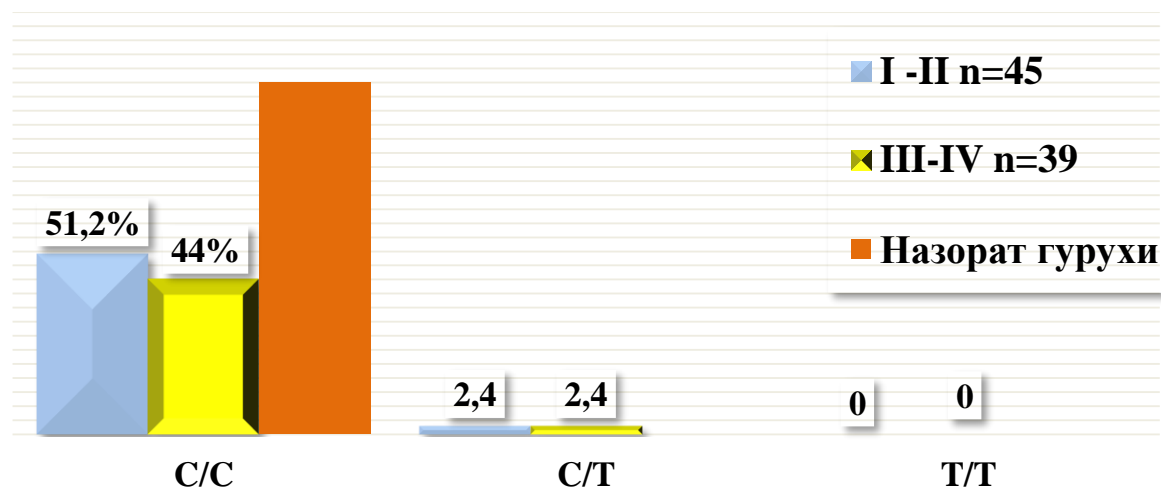
Худди шундай BRAF V600E гени T/A полиморфизмининг эндометриоз оғирлик даражасига таъсири таҳлил қилинди (3-расм).



**3 – расм. BRAF V600E гени T/A полиморфизми омилининг полиморф белгиларининг генитал эндометриознинг турли оғирлик даражаси ва назорат гурухларида тақсимланиши.**

BRAF V600E гени T/A полиморфизмининг эндометриоз оғирлик даражасига таъсири ўрганилганда I, II оғирлик даражали эндометриоз келиб чиқишида генотипда ҳам ( $\chi^2=3,6$ ;  $p=0,057$ ), аллелда ҳам ( $\chi^2=3,58$ ;  $p=0,058$ ) ишончли маълумотлар олинмади. Лекин бу кўрсаткич III, IV оғирлик даражали эндометриозда ўрганилганда генотип даражасида ҳам ( $\chi^2=6,31$ ;  $p=0,012$ ), аллел даражасида ҳам ( $\chi^2=6,23$ ;  $p=0,013$ ) ишончли фарқ аниқланди. Яъни, BRAF V600E гени T/A полиморфизми эндометриознинг оғир кечишига ишончли таъсир қилади. I, II оғирлик даражали эндометриоз III, IV оғирлик даражали эндометриоз билан таққосланганда ишончли натижалар олинмади (генотипда –  $\chi^2=0,39$ ;  $p=0,53$ ; аллелда –  $\chi^2=0,38$ ;  $p=0,54$ ).

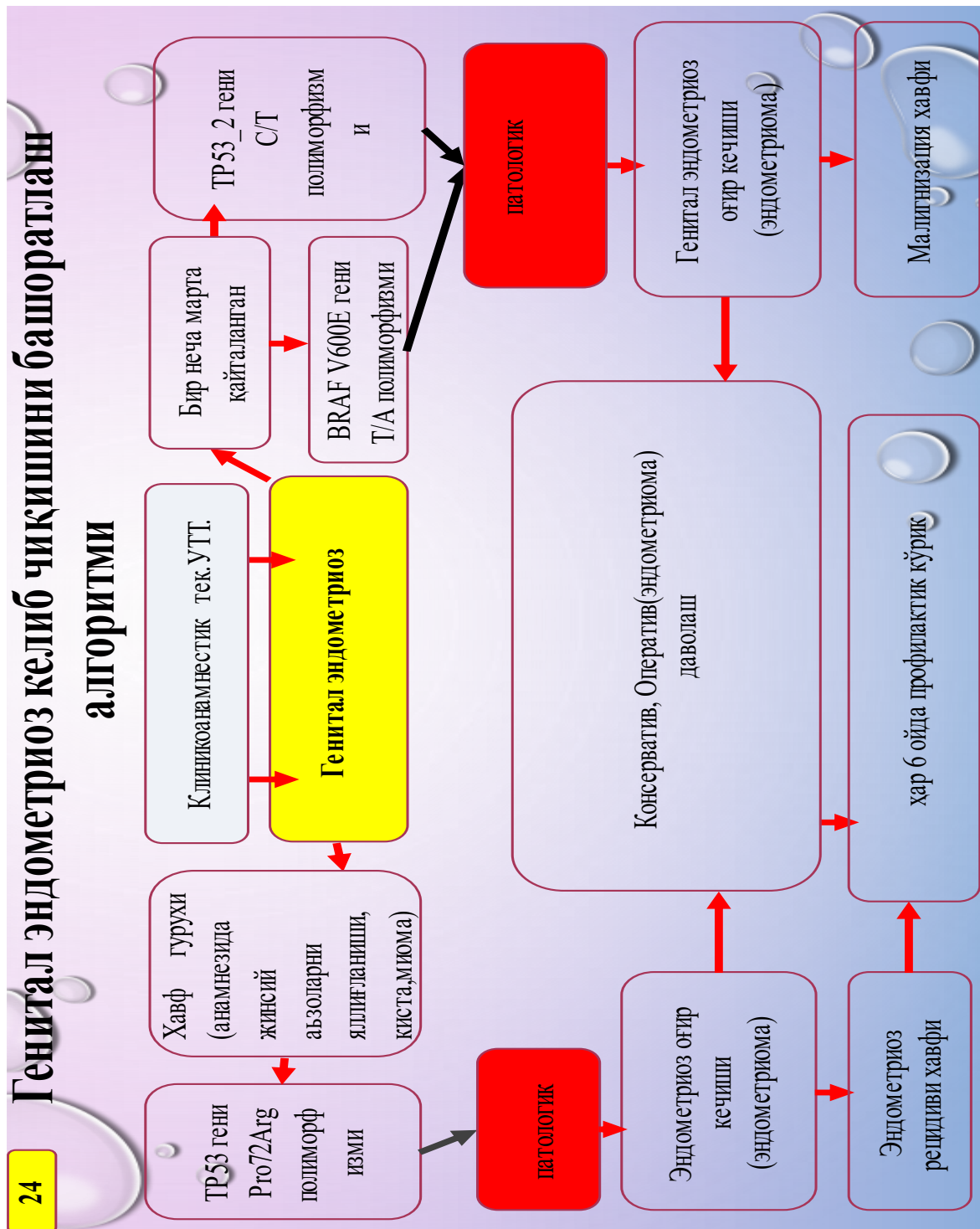
Кейинги навбатда TP53\_2 гени C/T полиморфизмининг эндометриоз оғирлик даражасига таъсири таҳлил қилинди (4-расм).



**4 – расм. TP53\_2 гени C/T полиморфизми омилининг полиморф белгиларининг генитал эндометриознинг турли оғирлик даражаси ва назорат гурухларида тақсимланиши.**

TP53\_2 гени C/T полиморфизми эндометриознинг оғир кечишига ишончли таъсир қилади. I, II оғирлик даражали эндометриоз III, IV оғирлик даражали эндометриоз ўртасида таққосланганда ишончли натижалар олинмади (генотипда –  $\chi^2=0,02$ ;  $p=0,880$ ; аллелда –  $\chi^2=0,02$ ;  $p=0,880$ ).

Юкоридагилардан келиб чиккан холда генитал эндометриозни ташхислаш, башоратлаш ва даволаш усулини танлашга индивидуал ёндашув ва кейинги диспансер кузатувида асосланган эндометриоз билан оғриган аёлларнинг репродуктив саломатлиги ва ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берадиган алгоритм ишлаб чиқилди(5-расм).



5-расм. Генитал эндометриоз келиб чиқишини башоратлаш алгоритми

## ХУЛОСА

«Репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриознинг келиб чиқишида генетик маркерларнинг аҳамияти» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Эндометриоз ривожланишининг хавф омилларига гинекологик касалланиш индексининг юқорилиги, анамнезда трансвагинал ва трансабдоминал жарроҳлик амалиётларининг мавжудлиги ҳамда ирсий

мойиллик киради. Эндометриоз турлари орасида бачадон танаси эндометриози энг кўп (57,8%) учраб, кўпинча бачадон миомаси ва эндометрий гиперпластик жараёнлари билан бирга кечади.

2. TP53 гени Pro72Arg полиморфизмининг Pro аллели мавжуд бўлганда эндометриоз ривожланиш хавфи 2 баробарга, бунда оғир даражадаги генитал эндометриоз билан касалланиш хавфи 3,6 баробарга ортади ( $p < 0,05$ ). BRAF V600E гени T/A ва TP53\_2 гени C/T полиморфизмларида ҳам T ва C аллеллари ҳисобига эндометриоз хавфи ва оғир турлари ишончли ( $p < 0,05$ ) даражада ошади.

3. TP53 гени Pro72Arg, BRAF V600E гени T/A ва TP53\_2 гени C/T полиморфизмлари аллел ва генотиплари сезгирлиги 61,9%, 97,2%, 97,6%, ҳамда ўзига хослиги 55%, 50,5% ва 50,6%ни ташкил этди. Ушбу генлар полиморфизмларини комплекс баҳолаш генитал эндометриозни башорат қилишда юқори сезувчанлик – 96,7% ва ўзига хослик – 70,6% кўрсаткичларига эга.

4. Ишлаб чиқилган репродуктив ёшдаги аёлларда генитал эндометриозни ташхислаш, башоратлаш, даволаш усулини танлашда индивидуал ёндашувга ва кейинги диспансер кузатувиغا асосланган алгоритм эндометриоз билан оғриган аёлларнинг репродуктив саломатлиги ва ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**УМИДОВА НИГОРА НАБИ КИЗИ**

**ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ПРОИСХОЖДЕНИИ  
ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН  
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

**14.00.01 – Акушерство и гинекология**

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

**Бухара – 2025**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за B2024.1.PhD/ Tib4201.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу [www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале "Ziyonet" по адресу: [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz).

**Научный руководитель:** Хамдамова Мухаёхон Тухтасиновна  
доктор медицинских наук (DSc), профессор

**Официальные оппоненты:** Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна  
доктор медицинских наук, профессор  
Мавлянова Нигора Наримоновна  
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

**Ведущая организация:** Таджикский государственный медицинский университет имени Абу Али ибни Сино

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 по присуждению ученых степеней при Бухарском государственном медицинском институте (адрес: 200126, Бухара, ул. Гиждуван, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №\_\_\_). Адрес: 200126, Бухара, ул. Гиждуван, 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

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

**Д.Т. Ходжиева**

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

**Н.Ш. Ахмедова**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Г.А. Ихтиярова**

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным В.О.З. эндометриоз является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, и проблема его эффективной диагностики и лечения имеет медико-социальное значение. На сегодняшний день причины, диагностика и лечение этого заболевания остаются дискуссионными. Патогенез заболевания многофакторный и недостаточно изучен. Поскольку неинвазивные методы исследования имеют относительную диагностическую ценность, современные терапевтические подходы зачастую не обеспечивают полного выздоровления<sup>1</sup>.

Во всем мире современные ученые, клиницисты и морфологи прогресс в более глубоком изучении эндометриоза связывают с комплексными исследованиями, направленными на выявление молекулярных аспектов патогенеза заболевания. За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в понимании молекулярной биологии клеток. Определение характера процессов неоангиогенеза, стромообразования, апоптоза, пролиферации и инвазии, изучение их регуляции и нарушения их взаимоотношений открывает совершенно новые возможности для разработки патогенетически обоснованных методов лечения эндометриоза. Именно эта ситуация определяет актуальность исследований, направленных на поиск высокоинформативных биомаркеров, способствующих достаточно глубокому анализу и пониманию морфологической природы заболевания<sup>2</sup>.

В нашей стране ряд реформ и научных исследований направлен на организацию системы здравоохранения в нашей республике на основе передовых мировых стандартов, оказание высококачественных медицинских услуг населению, а также раннюю диагностику и прогнозирование течения гинекологических заболеваний, снижение частоты оперативных вмешательств. В связи с этим, в рамках реализации мер по реформированию системы здравоохранения в республике определены задачи «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование медицинской стандартизированной системы, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержание здорового образа жизни и профилактика заболеваний путем создания эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации...». В реализации этих задач важное значение имеет повышение эффективности оказания медицинской и социальной помощи женщинам, улучшение качество их жизни, усовершенствование методов использования современных технологий в обеспечении качества медицинских услуг.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, предусмотренных в Указах Президента Республики

---

<sup>1</sup> Сергеева КН, Сокорев СН, Ефремова ОА, и др. Анализ уровня эндогамии популяции как основа популяционно-генетических и медико-генетических исследований. // Научные результаты биомедицинских исследований. -2021.- №4 (7) - С.375-387.

<sup>2</sup> Adewuyi EO, Sapkota Y, International Endogene Consortium Iec, et al. Shared molecular genetic mechanisms underlie endometriosis and migraine comorbidity. // Genes. - 2020;- №3(11) - С.268.

Узбекистан № УП-216 от 25 апреля 2022 года «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах» и № УП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» и других нормативно-правовых документах, связанных с данной деятельностью.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Настоящая диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Генитальный эндометриоз изучали многие отечественные ученые (Толибова Г.Х. и др., 2016; Бабаев С.Н. и др., 2017; Ахмедова А.Т. и др., 2019; Бекназарова Х.Н. и др., 2021; Закирова Н.И. и др., 2024; Нажмиддинова Н.П. и др., 2024; Нормуродова Ш.Г. и др., 2025; Иргашева С.С. и др., 2025; Например, А.А. Тойировна провела научное исследование на тему «Особенности течения перименопаузального периода у женщин с эндометриозом», изучая клинико-гормональные психоэмоциональные состояния у женщин с эндометриозом в период перименопаузы. Уровень гормонов эстрогена и прогестерона связан с повышенным риском возникновения хронической тазовой боли, и в качестве лечения используются растительные средства с естественными эффектами эстрогена и прогестерона.

Научная работа, направленная на диагностику и лечение генитального эндометриоза, проводилась многими учеными в России (Адамян Л.В. и др., 2015; Кузнецова И.В., 2015; Волкова Л.В., 2016; Давыдов А.И., 2018; Головченко И.О., 2023;). Среди них И.О. Головченко изучал значение генетических маркеров и половых гормонов в научной работе под названием «Генетические детерминанты уровня половых гормонов у больного эндометриозом». В данном исследовании изучались однонуклеотидные полиморфизмы генов гормонов ЛГ, ФСГ, ПЛ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона и дегидроэпиандростерона, а также проводилось полногеномное ассоциативное исследование (GWAS). Результаты показали наличие корреляции между параметрами исследуемых гормонов и полиморфизмами генов.

Генетические маркеры эндометриоза изучались зарубежными учёными в различных популяциях (Sapkota Y., 2017; Rull K., 2018; Park S., 2019; Gallagher C.S., 2019; Ponomarenko I., 2020; Nayyar A., 2020;). Например, Деодутта Рой, учёный из Флориды, в своей научной работе «Комплексные биоинформатические, экологические эпидемиологические и геномные подходы к выявлению экологических и молекулярных связей между эндометриозом и раком молочной железы» ...в научном исследовании под названием «Связь между раком молочной железы и эндометриозом». В этом

научном исследовании изучался гены CYP19A1, EGFR, ESR2, FOS, и IGF1 и было доказано, что этот ген может вызывать как эндометриоз, так и рак молочной железы. В известных нам источниках не обнаружено сведений о генетических исследованиях патогенеза эндометриоза у женщин репродуктивного возраста Узбекистана. Исходя из вышеизложенного, необходимость научных исследований в этом направлении очевидна, что и определило цели и задачи нашей работы.

**Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (01.2022.DSc.152) «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в пост COVID-19 ном периоде (2022-2026 гг.)».

**Цель исследования:** прогнозирование генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста на основе маркеров апоптоза и регуляторов ангиогенеза.

**Задачи исследования:**

изучена анамнез и клинические особенности женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом в сравнительном плане;

изучена особенности экспрессии сывороточных маркеров ангиогенеза (TP53) и апоптоза (BRAF) у женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом в узбекской популяции в сравнении с пациентками без эндометриоза;

изучена информативность полиморфизмов гена TP53 Pro72Arg, гена BRAF V600E T/A и гена TP53\_2 C/T в выявлении генитального эндометриоза у узбекской популяции репродуктивного возраста;

разработать алгоритм для прогнозирования риска развития генитального эндометриоза у узбекской популяции репродуктивного возраста на основе аллелей и генотипов полиморфизмов гена TP53 Pro72Arg, гена BRAF V600E T/A и гена TP53\_2 C/T и определения вероятности его наличия.

**Объектом исследования** явились 84 больных с генитальным эндометриозом, наблюдавшихся в поликлинике Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии и 80 практически здоровых женщин, находившихся под популяционным контролем в 3-й семейной поликлиники города Бухары за период с 2022 по 2024 годы.

**Предметом исследования** служили венозная кровь, сыворотка крови, биоптаты тканей полости матки, капсулы эндометриоидных кист яичников, хирургически удаленные и выскабленные кусочки полости матки, по которым проводилась оценка гистологических показателей.

**Методы исследования.** В исследовании использованы общеклинические, ультразвуковые, МРТ, гистероскопические, генетические, гистологические и статистические методы исследования.

### **Научная новизна исследования** заключается в следующем:

научно доказано, что эпигенетическое влияние пищевых привычек женщин на развитие заболевания у женщин с генитальным эндометриозом, а также что существует корреляция между эндометриозом и варикозным расширением вен и ожирением;

впервые научно доказано, что генотипы pro/pro и pro/arg полиморфизма pro72arg гена TP53 в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом в узбекской популяции информативны в этиологии эндометриоза;

в узбекской популяции впервые научно доказана информативность полиморфизма T/A гена BRAF V600E генотипа T/A и полиморфизма C/T гена TP53\_2 генотипа S/T в диагностике генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста;

на основании полученных результатов разработан алгоритм ранней диагностики генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста.

### **Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

полученные к настоящему времени генетические и эпидемиологические данные об ассоциации полиморфизмов предиктивных генов с развитием доброкачественных пролиферативных заболеваний женской репродуктивной системы объясняют лишь 20% риска их возникновения. В этой связи необходимо рассматривать патогенетические механизмы развития заболеваний с позиций системной генетики – сопоставляя результаты анализа ассоциаций полиморфизмов с особенностями экспрессии генов, эпигенетическими механизмами их регуляции, взаимодействиями в генных сетях и вовлеченностью их продуктов в метаболические пути;

всем пациенткам с генитальным эндометриозом и женщинам контрольной группы было проведено исследование полиморфизмов T/A гена BRAF V600E, Pro72Arg гена TP53 и C/T гена TP53\_2 в молекулярно-генетической лаборатории Республиканского специализированного научно-практического центра гематологии. Выбор данных локусов для исследования обусловлен их возможной вовлеченностью в патогенез генитального эндометриоза ввиду способности изучаемых полиморфизмов изменять продукцию соответствующих цитокинов;

полученные результаты свидетельствуют о том, что информативность полиморфизмов Pro72Arg гена TP53, T/A гена BRAF V600E и C/T гена TP53\_2 весьма высока при эндометриозе и, что данные полиморфизмы генов имеют большое значение в диагностике и прогнозе эндометриоза.

**Достоверность результатов исследования** зависит от подхода и методов, использованных в работе, соответствия теоретических данных полученным результатам, методической корректности проведенного исследования, достаточного количества исследуемых пациентов, использовании лабораторных, инструментальных и гистологических методов, а также сравнении результатов исследования с международными и отечественными данными. Полученные результаты исследований основаны

на получении заключений по результатам и утверждении их уполномоченными организациями.

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

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что получены новые данные о взаимосвязи полиморфизмов генов, прогнозирующих развитие эндометриоза с возникновением генитального эндометриоза, определением влияния полиморфизмов генов на тяжесть течения заболевания, на основании которых были выявлены новые высокоинформативные маркеры для прогнозирования генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что генотипы и аллели полиморфизмов Pro72Arg гена TP53, T/A гена BRAF V600E и C/T гена TP53\_2 достоверно определяют различия в частоте встречаемости эндометриоза III–VI степени тяжести ( $p < 0,05$ ). Однако при сравнении эндометриоза I–II степени тяжести со здоровыми женщинами и эндометриоза III–VI степени тяжести достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Это говорит о том, что все изученные полиморфизмы генов (Pro72Arg гена TP53, T/A гена BRAF V600E, C/T гена TP53\_2) оказывают значимое влияние на тяжесть эндометриоза.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по выявлению и оценке роли полиморфизмов C/T гена BRAF V600E и Pro72Arg гена TP53 в диагностике генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста:

*первая научная новизна: социальная эффективность:* учитывая ведущую роль хирургических вмешательств на половых органах, приводящих к эндометриозу у женщин репродуктивного возраста достигнуто раннее прогнозирование заболевания на основе разработки профилактических мероприятий, направленных на раннее выявление их причинных факторов; *экономическая эффективность:* сэкономлено 9 500 000 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания, в результате снижения потребности в стационарном лечении на 24% за счет выявления ранних диагностических маркеров и внедрения методов лечения и профилактики;

*вторая научная новизна: социальная эффективность:* на основании сопоставления клинико-лабораторных, биохимических, молекулярно-генетических и гистологических изменений у женщин с эндометриозом репродуктивного возраста удалось предотвратить эндометриоз с возможным последующим развитием, а в результате ранней диагностики и разработки профилактических мероприятий удалось ранне прогнозировать рецидив заболевания; *экономическая эффективность:* выявлены группы риска путем прогнозирования генетических изменений у женщин репродуктивного возраста с эндометриозом. Проведенные диагностические методы в этих группах риска позволили предотвратить потенциально опасные осложнения, а также сэкономлено 2 850 000 сумов на лечении осложнений;

*третья научная новизна: социальная эффективность:* благодаря разработке дифференцированных профилактических мер и предупреждению прогрессирования эндометриоза до тяжелых стадий на основе ранних диагностических генетических маркеров, прогнозирующих эндометриоз, удалось сократить количество больных с потенциально злокачественными опухолями; *экономическая эффективность:* проведенные диагностические методы в этих группах риска позволили предотвратить осложнения заболевания, а также сэкономлено 2 750 000 сумов на лечении осложнений;

*четвертая научная новизна: социальная эффективность:* разработанная диагностическая система, позволяющая прогнозировать риск генитального эндометриоза позволило предупредить эндометриоз и улучшить репродуктивное здоровье; *экономическая эффективность:* если ранее затраты на тестирование путем проведения генетического анализа по результатам гистологического исследования пациентов составляли 1 524 000 сум на одного пациента, то при предлагаемом способе затраты составили 554 600 сум, а прибыль на одного пациента в год составила 969 400 сум;

*Заключение:* раннее выявление генитального эндометриоза, профилактика осложнений, связанных с этой патологией, а также сопоставление патолого-гистологических и генетических результатов позволили на ранних стадиях прогнозировать вероятность прогрессирования заболевания в рак эндометрия.

На основании научных результатов утверждена методическая рекомендация «Использование гистологических методов для оптимизации диагностики генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста» (заключение № 20-т054 Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 28 февраля 2025 года). Данная методическая рекомендация позволила своевременно выявить эндометриоз у женщин репродуктивного возраста и снизить уровень злокачественности и рецидивирования у данной группы больных. Полученные в ходе исследований результаты внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практику Навоийского областного филиала государственного учреждения «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр охраны здоровья матери и ребенка» и Бухарского областного филиала государственного учреждения «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр охраны здоровья матери и ребенка» (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 7 июля 2025 года № 21/06). Внедрение полученных результатов способствует повышению качества диагностики и лечения женщин с эндометриозом, снижению частоты осложнений, риска прогрессирования злокачественных опухолей и летального исхода, а также снижению стоимости лечения и способствует улучшению качества жизни пациенток в позднем репродуктивном периоде.

**Апробация результатов исследования.** Основные фрагменты диссертационной работы доложены и обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе 3 международных и 2 республиканских.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликованы 28 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 110 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается значимость и необходимость темы диссертации, приведены цель и задачи, объект и предмет исследования, показывается совместимость с приоритетными направлениями развития науки и техники республики, описываются научная новизна и практические результаты исследования, охарактеризованы результаты, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, опубликованность результатов, структура и объем диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Проблемы генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста»** дается объяснение литературных данных на примерах зарубежных и отечественных литературных источников, а также на основе литературных данных рассматривается лечение женщин с эндометриозом репродуктивного возраста и проанализированы современные взгляды на прогноз и оптимизацию тактики лечения, диагностику эндометриоза с учетом его патогенеза, а также выявлены аспекты этой проблемы, которые не решены или требуют определения. Первая глава завершается выводами, обобщающими проанализированный материал.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы исследования генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста»** описаны основные материалы и методы исследования, использованные в научной работе.

До начала лечения и во время него ультразвуковое исследование проводилось на 5–7-й день менструального цикла. При этом были обследованы все органы малого таза, включая прилежащие, мочевой пузырь и нижние мочевые пути. Все патологические изменения измерялись в трёх плоскостях, что позволило определить размеры матки и яичников, толщину эндометрия, толщину и симметричность стенок матки, а также структуру миометрия. В нашем исследовании УЗИ помогло диагностировать аденомиоз и эндометриоидные кисты яичников у пациенток.

Трансвагинальное УЗИ позволяет с точностью 94% обнаружить эндометриоз в ретроцервикальной клетчатке (жировой ткани позади шейки матки). Этот тип заболевания часто имеет неровные контуры и плохо отражает ультразвук. При распространении на шейку матки очаги сливаются

с её контуром, создавая видимость единого анатомического образования. В дальнейшем разрастающиеся патологические ткани достигают прямой кишки – диагностировать эту форму заболевания с помощью УЗИ несложно. На эхограмме очаги эндометриоза кишечника имеют вытянутую овальную форму длиной до 4 см, а сама кишка становится малоподвижной и более извитой.

Для получения достоверной информации о состоянии матки при подозрении на это заболевание необходимо провести МРТ органов малого таза на предмет эндометриоза на 6–11-й день менструального цикла. Кроме того, за 2–3 дня до МРТ женщине следует исключить все продукты, усиливающие газообразование в кишечнике. На сканирование следует приходиться с умеренно полным мочевым пузырём. МРТ не проводится во время менструации.

Лапароскопию проводили в первой фазе менструального цикла. В ходе лапароскопии проводили полный осмотр органов брюшной полости и малого таза. Осматривали поверхность кишечника, печень, париетальную брюшину и диафрагму. Гинекологическое исследование проводилось следующим образом: производился наружный осмотр матки (ее подвижность, размеры, цвет и консистенция оценивались по ее перемещению с помощью маточного манипулятора, предварительно введенного в полость матки через влагалище).

Затем осматривали брюшину, покрывающую переднюю полость матки, позадматочное пространство, область крестцово-мочеточниковых связок и широких связок матки. Особое внимание обращали на состояние брюшины и очагов эндометриоза (локализация, количество, размеры и цвет эндометриоидных гетеротопий), характер брюшной жидкости (количество, цвет, однородность). Затем с помощью манипуляторов со всех сторон осматривали маточные трубы и яичники, оценивали их размеры, структуру, наличие и характер спаечного процесса; матку, придатки и соседние органы (мочевой пузырь, тонкую кишку, толстую кишку) – на наличие спаечного процесса.

После визуальной оценки патологического процесса получают брюшную жидкость, собранную в забрюшинном пространстве, соблюдая правила предотвращения заражения кровью.

Эндометриоидные очаги были иссечены по краю здоровой ткани, коагулированы, а полученные биоптаты отправлены на гистологическое исследование. В нашем исследовании выборка пациенток ограничивалась чёрными и жёлто-коричневыми «типичными» эндометриоидными гетеротопиями.

В третьей главе диссертации **«Диагностика генитального эндометриоза»** представлены результаты и информативность методов исследования.

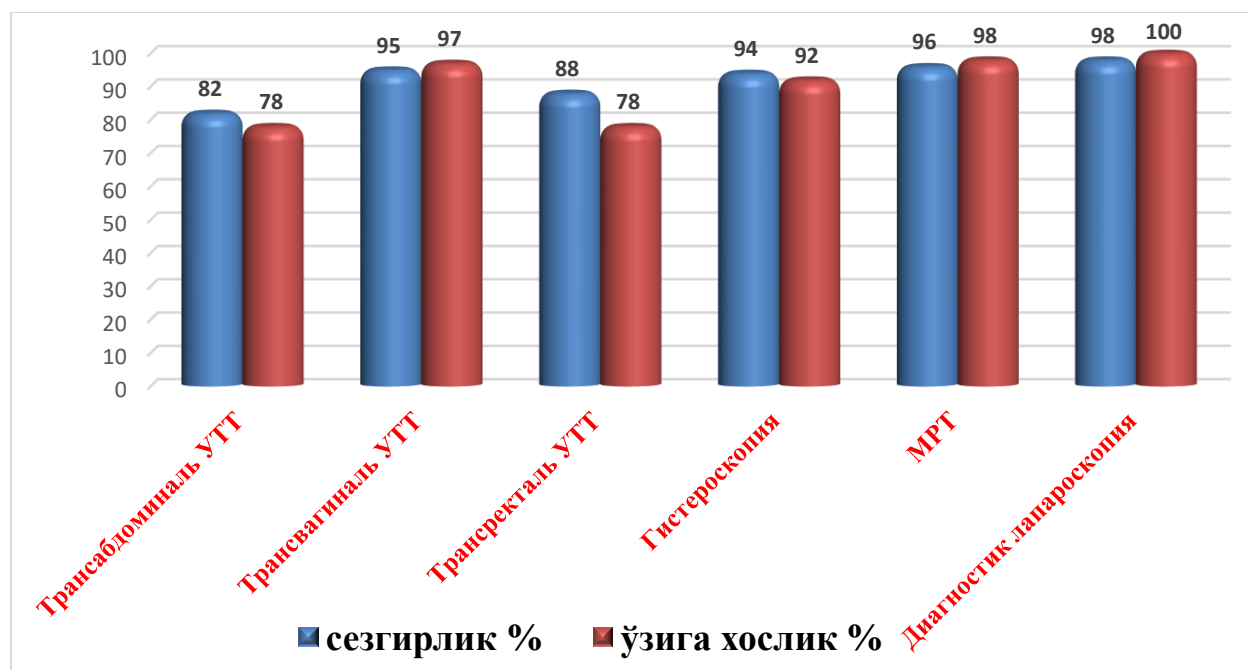
При ультразвуковом исследовании эндометриоз матки выявлен у 38 (45,2%) пациенток, эндометриоидные кисты – у 18 (21,4%), аденомиоз и эндометриоидные кисты яичников – у 24 (28,5%). При использовании Транс-

вагинального датчика эндометриоз шейки матки диагностирован у 4 (4,7%) пациенток.

В нашем исследовании МРТ органов брюшной полости и малого таза была проведена 42 женщинам. Из них у 22 пациенток был диагностирован эндометриоз матки, у 4 – глубокий инфильтративный эндометриоз шейки матки с облитерацией прямой кишки, у остальных 16 женщин – эндометриома.

Диагностическая гистероскопия проведена 35 (41,67%) пациенткам. Показаниями к гистероскопии были: меноррагия, метроррагия – у 18 (21,4%), бесплодие – у 17 (20,3%), хроническая тазовая боль – у 7 (15,2%). Во время гистероскопии выполнялось диагностическое выскабливание эндометрия и эндоцервикса или биопсия эндометрия.

Считается, что ни один из современных методов визуализации не может заменить лапароскопическую диагностику при тазовом эндометриозе. Однако отсутствие ультразвуковых признаков эндометриоза не является основанием для отказа от этого диагноза, и женщинам с явными симптомами следует провести лапароскопию. В то же время очаги эндометриоза, в том числе экстрагенитальные формы, могут быть обнаружены с помощью лапароскопических методов диагностики в виде узлов, инфильтратов, а также кистозных образований с геморрагической полостью, заполненной «мелкодисперсным» материалом, при инфильтративной или кистозной форме заболевания.



**Рисунок-1. Информативность методов исследования при генитальном эндометриозе**

1-рисунок как видно из рисунка, информативность МРТ и диагностической лапароскопии высока. Однако эти исследования не могут быть использованы в качестве скринингового метода генитального эндометриоза ввиду их стоимости и технической сложности.

Диагностические маркеры и ультразвуковое исследование превосходят этот метод благодаря простоте, удобству и низкой стоимости исследования.

Четвертая глава диссертации под названием «**Результаты молекулярно-генетического исследования у больных эндометриозом**» содержит результаты генетических исследований. В этом разделе, используя различные подходы для группового анализа, было проведено исследование с целью дальнейшего выяснения связи между полиморфизмами генов и восприимчивостью к эндометриозу.

Результаты анализа, основанного на изучении факторного полиморфизма Pro72Arg гена TP53, показали, что вероятность влияния аллеля на возникновение эндометриоза ( $\chi^2=5,34$ ,  $p=0,021$ ) была достоверной. (Таблица 1).

**Таблица 1**

**Анализ результатов изучения полиморфизма Pro72Arg гена TP53**

Аллел, генотип	Основная группа (n=84)		Контрольная группа (n=80)		$\chi^2$ , p, OR (95% CI)
	n	%	N	%	
Pro	63	37,5	41	28,0	$\chi^2=5,34$ , $p=0,021$ ; RR=1,3; OR=1,74. Risk in Exposed – 60,6%, Risk in Unexposed – 46,9%, Overall Risk – 51,2%
Arg	105	62,5	119	72,0	
Pro/Pro	11	13,1	5	6,25	$\chi^2=2,18$ , $p=0,14$ ; RR=1,4; OR=2,26. Risk in Exposed – 68,8%, Risk in Unexposed – 49,3%, Overall Risk – 51,2%
Pro/Arg	41	48,8	31	38,75	$\chi^2=1,68$ , $p=0,19$ ; OR= RR=1,2; OR=1,5. Risk in Exposed – 56,9%, Risk in Unexposed – 46,7%, Overall Risk – 51,2%
Arg/Arg	32	38,1	44	55	$\chi^2=4,71$ , $p=0,03$ ; RR=0,71; OR=0,5. Risk in Exposed – 42,1%, Risk in Unexposed – 59,1%, Overall Risk – 51,2%

При изучении этих показателей на уровне генотипа получены данные, близкие к показателям аллелей (при доминантном генотипе Pro/Pro:  $\chi^2=2,18$ ,  $p=0,14$ ; RR=1,4; OR=2,26, риск подверженности – 68,8%, риск не подверженности – 49,3%, общий риск – 51,2%). Гетерозигота Pro/Arg:  $\chi^2=1,68$ ,  $p=0,19$ ; RR=1,2; OR=1,5, риск подверженности – 56,9%, риск не подверженности – 46,7%, общий риск – 51,2%. Рецессивный генотип Arg/Arg:  $\chi^2=4,71$ ,  $p=0,03$ ; RR=0,71; OR=0,5, риск подверженности – 42,1%, риск не подверженности – 59,1%, общий риск – 51,2%).

На следующем этапе мы изучили роль полиморфизма T/A гена BRAF V600E при эндометриозе. Распределение частот аллелей и генотипов гена BRAF V600E показано в таблице 2.

**Таблица 2**

### Анализ результатов изучения полиморфизма Т/А гена BRAF V600E

Аллел, генотип	Основная группа (n=84)		Контрольная группа (n=80)		$\chi^2$ , p, OR (95% CI)
	n	%	N	%	
T	163	97,0	160	100,0	$\chi^2=4,84$ , p=0,028; RR=1,98; OR=0. Risk in Exposed – 100%, Risk in Unexposed – 50,5%, Overall Risk – 51,2%.
A	5	3,0	0	0,0	
T/T	79	94,0	80	100,0	$\chi^2=4,9$ , p=0,027; RR=2; OR=0. Risk in Exposed – 100%, Risk in Unexposed – 49,7%, Overall Risk – 51,2%.
T/A	5	6,0	0	0,0	
A/A	0	0,0	0	0,0	

При этом риск подвергнуться воздействию изучаемого гена составил 100%, а риск не подверженности – 50,5%. Общий риск составил 51,2%. Таким образом, исследование полиморфизма Т/А гена BRAF V600E показывает, что данный полиморфизм гена играет достоверную роль в эндометриозе и может быть использован в качестве диагностического теста при этом заболевании.

Изучена роль полиморфизма С/Т гена TP53\_2 при эндометриозе. Аллелями и генотипами полиморфизма С/Т гена TP53\_2 в контрольной выборке явились только С и С/С. Распределение аллелей в основной группе составило 99,4% для С и 0,6% для Т. Эти показатели составили 95,2% для С/С, 4,8% для С/Т, а Т/Т генотип в основной группе не выявлен (таблица 3).

**Таблица 3**

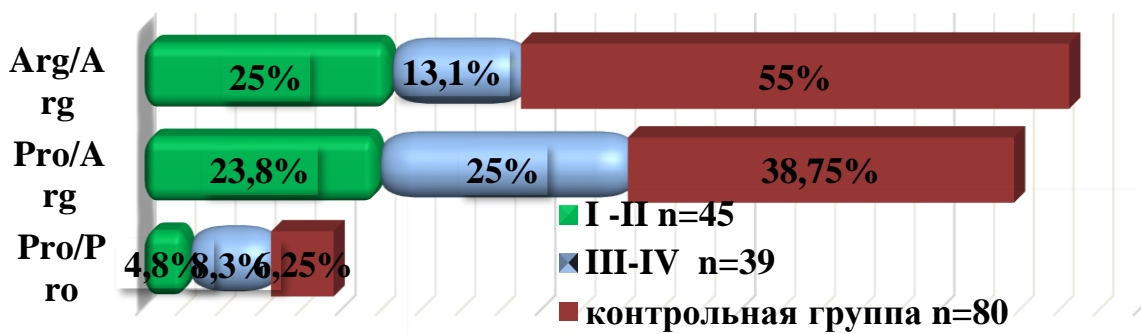
### Анализ результатов изучения полиморфизма С/Т гена TP53\_2

Аллел, генотип	Основная группа (n=84)		Контрольная группа (n=80)		$\chi^2$ , p, OR (95% CI)
	n	%	N	%	
C	164	99,4	160	100,0	$\chi^2=3,87$ , p=0,049; RR=1,98; OR=0. Risk in Exposed – 100%, Risk in Unexposed – 50,6%, Overall Risk – 51,2%.
T	4	0,6	0	0,0	
C/C	80	95,2	80	100,0	$\chi^2=3,91$ , p=0,048; RR=2; OR=0. Risk in Exposed – 100%, Risk in Unexposed – 50%, Overall Risk – 51,2%.
C/T	4	4,8	0	0,0	
T/T	0	0,0	0	0,0	

При этом риск подвергнуться воздействию изучаемого гена составил 100%, а риск не подверженности – 50,6%. Общий риск составил 51,2%. Это подтверждает диагностическую значимость исследуемого гена.

Изучено влияние полиморфизма Pro72Arg гена TP53 на степень тяжести генитального эндометриоза (рис.2).

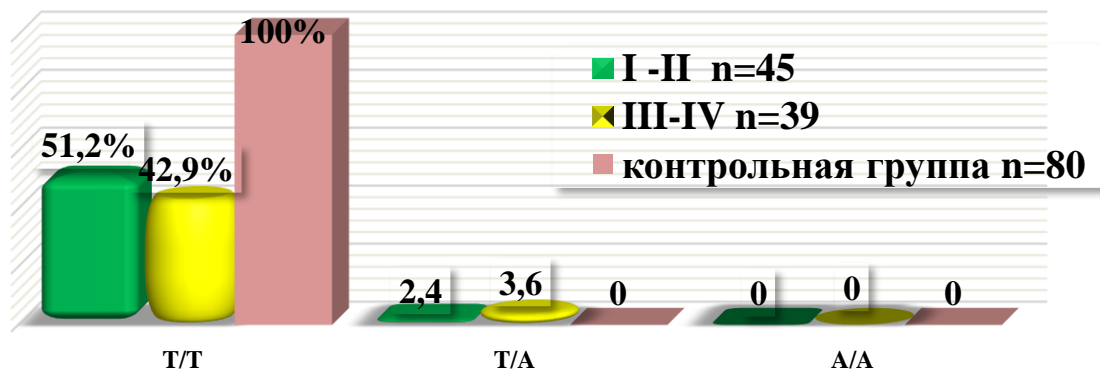
При этом вероятность развития эндометриоза I-II степени тяжести достоверно не различалась на уровне генотипа и аллеля (генотип –  $\chi^2=0,8$ ;  $p=0,37$ ; RR=1,2, OR=1,4; риск подверженности=53,3%, риск не подверженности=45%, общий риск=48% и аллель –  $\chi^2=0,28$ ;  $p=0,6$ ; RR=0,9, OR=0,8; риск подверженности=22,5%, риск не подверженности=25,6%, общий риск=24,6%). Вместе с тем, вероятность этого состояния составляет 1,4 раза (OR), а диагностическая ценность – 53,3%. Различий между генотипом и аллелем практически не было.



**Рисунок-2. Распределение полиморфных маркеров фактора полиморфизма Pro72Arg гена TP53 у пациенток с разной степенью тяжести генитального эндометриоза и в контрольных группах.**

При изучении вероятности развития эндометриоза III-VI степени тяжести по полиморфизму Pro72Arg гена TP53 на уровне аллелей и генотипов были получены весьма достоверные результаты (генотип –  $\chi^2=7,57$ ;  $p=0,006$ ; RR=1,6, OR=3,1 риск подверженности=71,8%, риск не подверженности=45%, общий риск=53,8% и аллель –  $\chi^2=16,31$ ;  $p<0,05$ ; RR=2,0, OR=3,0; риск подверженности=51,1%, риск не подверженности=25,6%, общий риск=34,7%). Было установлено, что вероятность наличия эндометриоза III-VI степени тяжести была несколько выше.

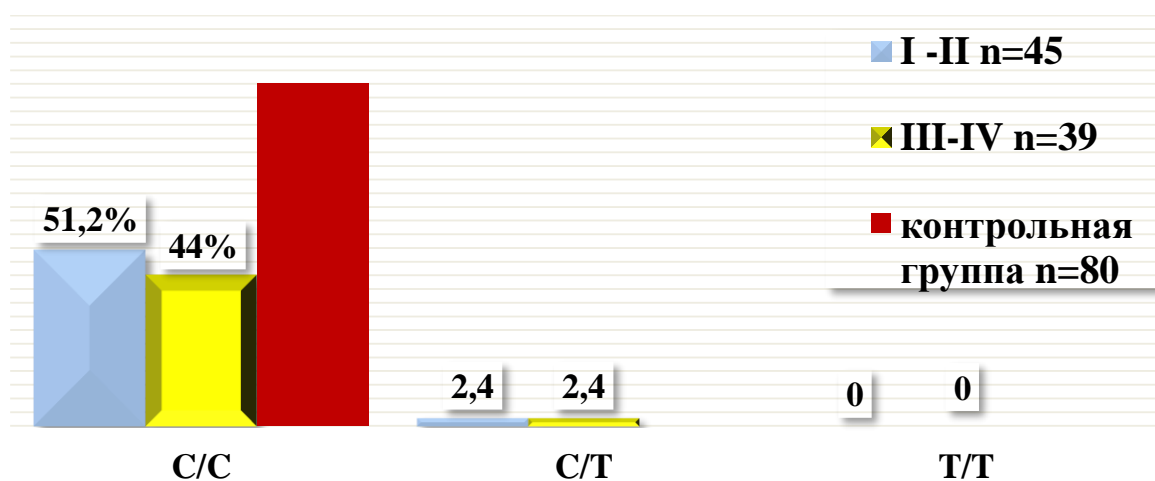
Аналогичным образом проведен анализ по влиянию полиморфизма T/A гена BRAF V600E на тяжесть эндометриоза (рис.3).



**Рисунок-3. Распределение полиморфных маркеров фактора полиморфизма T/A гена BRAF V600E у пациенток с разной степенью тяжести генитального эндометриоза и в контрольных группах.**

При сравнении влияния полиморфизма Т/А гена BRAF V600E на тяжесть эндометриоза достоверных данных о встречаемости эндометриоза I-II степени тяжести ни по генотипу ( $\chi^2=3,6$ ;  $p=0,057$ ), ни по аллелям ( $\chi^2=3,58$ ;  $p=0,058$ ) получено не было. Однако при исследовании данного показателя при эндометриозе III-VI степени тяжести выявлена значимая разница как на уровне генотипа ( $\chi^2=6,31$ ;  $p=0,012$ ), так и на уровне аллеля ( $\chi^2=6,23$ ;  $p=0,013$ ). То есть полиморфизм Т/А гена BRAF V600E оказывает достоверное влияние на тяжесть эндометриоза. При сравнении эндометриоза I-II степени тяжести с эндометриозом III-VI степени тяжести достоверных результатов получено не было (по генотипу -  $\chi^2=0,39$ ;  $p=0,53$ ; по аллелю -  $\chi^2=0,38$ ;  $p=0,54$ ).

Далее проведен анализ влияния полиморфизма С/Т гена TP53\_2 на тяжесть эндометриоза (рис.4).



**Рисунок-4. Распределение полиморфных маркеров фактора полиморфизма С/Т гена TP53\_2 у пациенток с разной степенью тяжести генитального эндометриоза и в контрольных группах.**

То есть полиморфизм С/Т гена TP53\_2 оказывает значимое влияние на тяжесть эндометриоза. При сравнении эндометриоза I-II степени тяжести с эндометриозом III-VI степени тяжести достоверных результатов получено не было (по генотипу –  $\chi^2=0,022$ ;  $p=0,88$ ; по аллелю –  $\chi^2=0,021$ ;  $p=0,88$ ).

На основании вышеизложенного разработан алгоритм, который будет способствовать улучшению репродуктивного здоровья и качества жизни женщин, больных эндометриозом, при индивидуальном подходе к диагностике, прогнозированию и выбору методов лечения генитального эндометриоза, а также последующему диспансерному наблюдению (рис.5).



1. К факторам риска развития эндометриоза относятся высокий индекс гинекологической заболеваемости, наличие трансвагинальных и трансабдоминальных хирургических вмешательств в анамнезе и наследственная предрасположенность. Среди видов эндометриоза наиболее распространенным является эндометриоз тела матки (57,8%), часто сопровождающийся миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия.

2. Наличие аллеля Pro полиморфизма Pro72Arg гена TP53 увеличивает риск развития эндометриоза в 2 раза, а у пациенток с тяжелым генитальным эндометриозом риск увеличивается в 3,6 раза ( $p < 0,05$ ). Установлено, что риск развития эндометриоза и его тяжелых форм достоверно ( $p < 0,05$ ) повышается за счет аллелей T и C полиморфизма T/A гена BRAF V600E и C/T гена TP53\_2.

3. Чувствительность и специфичность полиморфизмов гена TP53 Pro72Arg, гена BRAF V600E T/A и гена TP53\_2 C/T составили 61,9%, 97,2% и 97,6% соответственно, и 55%, 50,5% и 50,6% соответственно для аллелей и генотипов. Комплексная оценка полиморфизмов этих генов имеет высокую чувствительность – 96,7% и специфичность – 70,6% в прогнозировании генитального эндометриоза.

4. Разработанный алгоритм диагностики, прогнозирования, индивидуального подхода к выбору методов лечения генитального эндометриоза и последующего диспансерного наблюдения будет способствовать улучшению репродуктивного здоровья и качества жизни женщин с эндометриозом.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ON AWARDING  
OF SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL  
INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI  
IBN SINO**

**UMIDOVA NIGORA NABI QIZI**

**THE SIGNIFICANCE OF GENETIC MARKERS IN THE ORIGIN OF  
GENITAL ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

**14.00.01 – Obstetrics and gynecology**

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

**Bukhara – 2025**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under B2024.1.PhD/ Tib4201.**

Dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was carried out at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (summary)) is available on the website of the Science Council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and in the information and educational portal «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

<b>Scientific supervisor:</b>	<b>Khamdamova Muhayyoxon To'xtasinovna</b> Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Abdullaeva Lagiya Mirzatullaevna</b> Doctor of Medical Sciences, Professor <b>Mavlyanova Nigora Narimonovna</b> Doctor of Medical Sciences, senior researcher
<b>Leading organization:</b>	<b>Tajik State Medical University named after Abu Ali ibni Sino</b>

The defense of the dissertation will be held on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Science Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 at Bukhara State Medical Institute (Address: 23, Gijduvan street, 200126, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50. email: info@bsmi.uz).

The dissertation can be found in the information resource center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No.\_\_\_\_). (Address: 23, Gijduvan street, 200126, Bukhara. Tel, fax: (+99865) 223-00-50. e-mail: info@bsmi.uz).

The abstract of the dissertation was distributed on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025.

(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025).

**D.T. Khodjjeva**

Chairman of the Scientific Council for the award of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**N.Sh. Akhmedova**

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

**G.A. Ikhtiyarova**

Chairperson of the Academic Seminar at the Science Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))

**The aim of research:** Prediction of genital endometriosis in women of reproductive age based on apoptosis markers and angiogenesis regulators.

**The object of the research** were 84 patients with genital endometriosis who were observed in the polyclinic of the Bukhara branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology and 80 practically healthy women who were under population control in the 3rd family polyclinic of the city of Bukhara for the period from 2022 to 2024.

**Scientific novelty of the research** consists of the following:

the features of the medical history and clinical manifestations in patients with genital endometriosis have been comparatively studied;

the features of the expression of markers of angiogenesis (TP53) and apoptosis (BRAF) in blood plasma in patients with genital endometriosis of the Uzbek population in comparison with patients without endometriosis were studied;

the informative value of the Pro72Arg polymorphisms of the TP53 gene, T/A of the BRAF V600E gene and C/T of the TP53\_2 gene in the detection of genital endometriosis in the Uzbek population was studied;

algorithm has been developed that allows predicting the risk of genital endometriosis in the Uzbek population and determining the probability of its presence based on the alleles and genotypes of polymorphisms Pro72Arg of the TP53 gene, T/A of the BRAF V600E gene and C/T of the TP53\_2 gene.

**Implementation of the research results.** Based on the scientific results, the methodological recommendation "The use of histological methods to optimize the diagnosis of genital endometriosis in women of reproductive age" was approved (conclusion No. 20-t054 of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated February 28, 2025). This methodological recommendation made it possible to detect endometriosis in women of reproductive age in a timely manner and reduce the level of malignancy and recurrence in this group of patients. The results obtained during the research have been implemented in healthcare practice, including in the practice of the Navoi regional branch of the state institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health" and the Bukhara regional branch of the state institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health" (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated July 7, 2025 No. 21/06). The implementation of the results helps to improve the quality of diagnosis and treatment of women with endometriosis, reduce the incidence of complications, the risk of progression of malignant tumors and death, as well as reduce the cost of treatment and improve the quality of life of patients in the late reproductive period.

**Approbation of the research results.** The main fragments of the dissertation work were presented and discussed at 5 scientific and practical conferences, including 3 international and 2 national.

**Publication of research results.** On the topic of the dissertation, 28 scientific works were published, including 6 articles in journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations, of which 4 in national and 2 in foreign journals.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, and a list of references. The volume of the dissertation is 110 pages.

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

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Умидова Н.Н., Хамдамова М.Т. Роль маркеров апоптоза и регуляторов ангиогенеза в патогенезе генитального эндометриоза // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2023. – №10(60). – С.331-335. (14.00.00; №22).
2. Umidova N.N., Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Genetic polymorphism and age of manifestation genital endometriosis // African Journal of Biological sciences. – Africa, 2024. – №6(7). – P.3114-3122. (Scopus).
3. Umidova N.N., Khamdamova M.T. Genetic factors of genital endometriosis // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2025. – №4(78). – С.82-86.(14.00.00; №22).
4. Умидова Н.Н. Genital endometrioz bilan kasallangan reproduktiv yoshdagi ayollarda tashxislashning zamonaviy gistologik usullaridan foydalanish // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. – 2025. – №3(17). – С.326-331. (ОАК раёсати қарори №3, 23.02.2025 й.).
5. Умидова Н.Н., Хамдамова М.Т. Генитальный эндометриоз-болезнь активных и деловых женщин // Дерматовенерология ва репродуктив саломатлик. Тошкент, – 2025. – №2(109). – С.33-35. (14.00.00; №14).
6. Umidova N.N., Khamdamova M. T. Endometriosis and woman's reproductive health // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – America, 2025. – №15(2). – P.407-410. (14.00.00; №2).

**II бўлим (II часть; II part)**

7. Умидова Н.Н., Хамдамова М.Т. Медицинские и социальные аспекты генитального, эндометриоза // Internatoinal conference medicine and life sciences. Сборник тезисов. 2023. – С.49-50.
8. Umidova N.N., Khamdamova M. T. The role of apoptosis markers and angiogenesis regulators in the pathogenesis of genital endometriosis // Internatoinal conference medicine and life sciences. Сборник тезисов. 2023. – С.47-48.
9. Umidova N.N., Nematova N.B., Jumayeva F.J. Modern Aspects of Early Diagnosis and Effectiveness of Treatment of Endometriosis // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. – 2023. – №1(9). – С.23-28.
10. Umidova N.N., Nematova N.B., Jumayeva F.J. Modern View on the Diagnosis and Treatment of Endometriosis // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences.– 2023. – №1(9). – С.20-22.
11. Умидова Н.Н. Медицинские и социальные аспекты генитального, эндометриоза // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2023. – №2(5). – С.416-418.
12. Umidova N.N. Medical and Social Aspects of Genital, Endometriosis // International journal of health systems and medical sciences. – 2023. – №2(5). – С.287-288.

13. Umidova N.N. Current Methods of Diagnosis and Treatment Genital Endometriosis // American journal of pediatric medicine and health sciences. – 2023. – №01(10). – С.780-784.

14. Умидова Н.Н. Современные направления изучения этиологии и патогенеза эндометриоза // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali.– 2023. – №02(12) - С.508-511.

15. Умидова Н.Н. Факторы риска и клинико-анамнестические особенности у женщин с эндометриоз ассоциированным бесплодием в современных условиях // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2023. – №02(12). – С.465-470.

16. Умидова Н.Н. Сексуальная функция женщин с эндометриозом. «Когда любовь причиняет боль»: систематический обзор влияния хирургического и медикаментозных методов лечения эндометриоза на сексуальную функцию // Journal of Science in Medicine and Life. – 2024. – №2(5). – С.135-140.

17. Umidova N.N. Sexual function of women with endometriosis “when love hurts”: a systematic review of the impact of medical methods of the treatment sexual function of women with endometriosis // Journal of Science in Medicine and Life. – 2024. – №2(5). – С.140-142.

18. Umidova N.N. Pathogenesis of endometriosis – associated pelvic pain // Research journal of trauma and disability studies. – 2024. – №3(5). – С.448-450.

19. Умидова Н.Н. Патогенез эндометриоз–ассоциированной тазовой боли // Research journal of trauma and disability studies. – 2024. – №3(5). – С.457-462.

20. Умидова Н.Н. Современные представления о диагностике и лечении эндометриоза // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2024. – №03(12). – С.18-23

21. Umidova N.N. Modern ideas about the diagnosis and treatment of endometriosis // European journal of modern medicine and practice. – 2024. – №4(12). – С.398-400.

22. Umidova N.N. Endometriosis and its global impact on the woman’s body// European journal of modern medicine and practice. – 2024. – №4(12). – С.132-134.

23. Umidova N.N. Endometriosis and its global impact on the woman’s body // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2024. – №03(12). – С.137-140.

24. Umidova N.N., Khamdamova M.T. Endometriosis and its global impact on a woman’s body // Congress on public health and biomedical. Сборник тезисов.2025. – С.86-87.

25. Umidova N.N., Khamdamova M. T.The role of genetik determinants in the occurrence of genital endometriosis in woman // International Journal of Integrative and Modern Medicine. Сборник тезисов. 2025. – С.204-206.

26. Умидова Н.Н., Хамдамова М.Т. Reproduktiv yoshdagi ayollarda genital endometrioizning kelib chiqishida genetik markerlarning ahamiyati. Гувоҳнома № DGU202402154, 2024.

27. Умидова Н.Н., Хамдамова М.Т. Значение генетических маркеров в происхождении генитальный эндометриоза у женщин репродуктивного возраста. Гувоҳнома № DGU202401567, 2024.

28. Umidova N.N., Khamdamova M. T. Reproktiv yoshdagi ayollarda genital endometriozni tashxislashni maqbullashtirish uchun gistologik usuldan foydalanish . Uslubiy tavsiyanoma. – 2025. – 16 бет.





