

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМЛИ 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**

КУРБОНОВА ГУЛНОРА РАЖАБОВНА

**КЕЧКИ РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ЭНДОМЕТРИЙ
ГИПЕРПЛАСТИК ЖАРАЁНЛАРИНИНГ ҚАЙТАЛАНИШИНИ
ТАШҲИСЛАШДА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Бухоро – 2025

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

Курбонова Гулнора Ражабовна

Кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий гиперпластик
жараёнларининг қайталанишини ташхислашда дифференциал ёндашув..... 3

Курбонова Гулнора Ражабовна

Дифференцированный подход диагностики рецидивов гиперпластических
процессов эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста..... 21

Kurbonova Gulnora Rajabovna

Differentiated approach to diagnostics of recurrent hyperplastic endometrial
processes in women of late reproductive age..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМЛИ 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**

КУРБОНОВА ГУЛНОРА РАЖАБОВНА

**КЕЧКИ РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ЭНДОМЕТРИЙ
ГИПЕРПЛАСТИК ЖАРАЁНЛАРИНИНГ ҚАЙТАЛАНИШИНИ
ТАШҲИСЛАШДА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ**

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 ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2024.2.PhD/Tib4387 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Дустова Нигора Кахрамоновна
тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

Расмий оппонентлар:

Абдуллаева Лагя Мирзатуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рахматиллоева Махфуза Мубиновна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

С.Дж.Асфандияров номидаги Қозок миллий тиббиёт университети (Қозоғистон Республикаси).

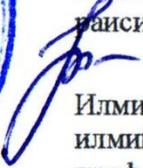
Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил 31 октябр соат 14³⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй, Тел.: (+998-95) 911-00-50, e-mail: buhme@mail.ru).

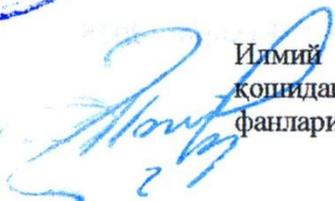
Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (**80** рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй, Тел.: (+998-95) 911-00-50).

Диссертация автореферати 2025 йил **“25” септер** кун тарқатилган.
(2025 йил **“15” септер** 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 котибдаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш маълумотларига қараганда, ҳозирги кунда репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий гиперплазияси гинекологик касалликлар таркибида етакчи ўринни эгаллайди ва 30-50% ни ташкил этади. Эндометрий гиперплазияси муаммоси рецидив ва ёмон сифатли ўсимтага айланишнинг олдини олиш нуқтаи назаридан ҳам, шунингдек, репродуктив функцияни тиклаш ва сақлаш имкониятларидан келиб чиқиб ҳам долзарб ҳисобланади. Репродуктив ёшда безли гиперплазия аёлларнинг 6,1% да учраса, эндометрийнинг атипик гиперплазияси 6,6% ни ташкил этади. Бундан ташқари, уларнинг 30-35% да бу ҳолат бачадон миомаси билан, 15-25% да аденомиоз билан, 90% дан ортиқ ҳолатларда эса кўкрак безларининг яхши сифатли дисплазиялари билан кузатилади. Гинекологик касалликлар таркибида эндометрий саратонининг учраш ҳолати сўнгги йилларда клиник статистика маълумотларига кўра жадал ошиб бормоқда.

Дунёда ҳар йили тахминан 150 мингта бачадон танаси саратонининг янги ҳолатлари қайд этилади ва 42 мингта аёл ушбу ўсимта туфайли вафот этади. Энг юқори касалланиш 65-69 ёш оралиғида кузатилади ва 100 минг нафар аёлга 68,7 ҳолат тўғри келади. Беморларнинг 20-25% да касаллик репродуктив ёшда аниқланса, 15% ҳолатларда 40 ёшдан кичик аёлларда учрайди. Эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари (ЭГЖ) муаммоси менопаузал ўтиш давридаги (МЎД) аёллар орасида ушбу патологиянинг юқори тарқалганлиги сабабли гинекологияда долзарб масалалардан бири ҳисобланади. Мурожаат этган беморлар сонига кўра, эндометрий гиперплазияси эндометрий гиперплазияси учраш тезлиги унинг шакли ва аёлнинг ёшига боғлиқ ҳолда 10% дан 30% гача ўзгариб туради ва ёшга доир гормонал ўзгаришлар даврида сезиларли равишда ошиб боради. «...диагностика, профилактика ва даволашнинг янги, замонавий усуллари ривожланишига қарамай, дунё миқёсида эндометрий саратони билан касалланишнинг барқарор ўсиш тенденцияси сақланиб қолмоқда...»¹.

Мамлакатимизда аҳолига ихтисослаштирилган тиббий хизматлар кўрсатиш самарадорлигини ошириш ва уларни жаҳон андозалари асосида ташкил қилиш, перименопаузал ёшдаги аёллар орасида учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш, асоратларини камайтиришга қаратилган қатор ислохотлар ва илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, перименопауза даврида аёлларда бачадондан аномал қон кетиши хавфини эрта ташхислаш ва даволашга янги ёндошувлар ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

¹ World Health Organization website, 2019. <http://www.who.inthealthinfostatistics>.

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

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ–3071-сон Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Шундай қилиб, ушбу патология бўйича ташҳислаш ва даволашнинг энг янги усуллари ўрганилишидаги эришилган ютуқларга қарамай, малигнизация хавфининг ошишини олдиндан айта олиш, субклиник ташҳислаш, даволашнинг оқилона бошқариш тактикаси ҳали ҳам тўлиқ ўрганилмаган ва илмий асосланмаганлигича қолмоқда.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот Республика фан ва технологияларни ривожлантириш лойиҳасининг VI қисми ҳисобланади. У «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида амалга оширилди.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Замонавий нуқтаи назардан эндометрий гиперплазияси (ЭГ) полиэтиологик патологик жараён сифатида қаралади, унинг ривожланиши ва прогрессиясига турли хил сабаблар таъсир кўрсатиши мумкин. Гиперпластик жараёнлар ва эндометрий саратони ривожланишининг асосий хавф омилларига ановуляция билан боғлиқ ҳайз даврининг бузилиши, ёғ алмашинувининг бузилиши, эрта ҳайз кўриш ва кеч менопауза ҳисобига репродуктив даврнинг узайиши, эндокрин бепуштлиқ, тухумдон поликистоз синдроми, эстроген чиқарувчи тухумдон ўсмалари ва бошқалар киради (Andrist L.C., 2017).

Эндометрий гиперпластик жараёнлари ҳали ҳам илмий, тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга бўлиб, бунинг сабаби уларнинг учрашиш тезлиги, репродуктив тизимнинг фаолиятининг бузилиши ва муолажа усулларининг етарли бўлмаслигида (Оразов М.Р. ва бошқалар, 2019). Эндометрий гиперплазиясининг энг кўп учрайдиган клиник кўриниши бўлган аномал бачадондан қон кетишлари, гинекологга мурожаат қилишнинг энг кўп учрайдиган сабаби бўлиб, аёлларни госпитализация қилишга олиб келган гинекологик муаммолар орасида иккинчи ўринни эгаллайди. Эндометрий гиперплазияси билан оғриган беморларни даволаш масалалари кенг кўламли консерватив ва жарроҳлик усулларини қамраб олади.

Бироқ, репродуктив фаолиятини сақлаб қолишни истаган ёш аёлларда (атипик ҳужайралар мавжуд бўлмаса), консерватив терапия, айниқса гормонал терапия, асосий ўрин тутаяди. Шу билан бирга, гиперплазияланган эндометрийга гормонал таъсирнинг клиник аҳамияти ўз қадр-қимматини йўқотмаган.

Эндо метрий гиперплазияси, маълумки, мутлоқ ёки нисбий гиперэстрогения ва прогестерон етишмовчилиги натижасида ривожланиб, бу жадал (назоратсиз) хужайраларнинг кўпайиши ва апоптознинг камайишига олиб келади. (Туксанова Д.И., Нурханова Н.О. ва ҳамкорлар, 2025).

Ушбу патология бўйича кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилганига қарамай, уларнинг малигнаизация жараёнининг хавфини ошириш ва уни бошқариш тактикасига бўлган таъсири, шунингдек, субклиник шакллари ни прогнозлаш, эрта ташхислаш ва даволаш масалалари ҳалигача тўлиқ ўрганилмаган ва илмий жиҳатдан асосланамаган ҳолда қолмоқда.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти режасига киритилган бўлиб, Республикада гинекологик патологияларни даволаш ва профилактика қилиш бўйича амалга оширилаётган устувор илмий тадқиқотларга тўлиқ мос келади.

Тадқиқотнинг мақсади. Кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндо метрий гиперплазияси жараёнларини такрорланишини ташхислашда дифференциал ёндашувларни асослаш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндо метрий гиперпластик жараёнларининг ривожланишига олиб келувчи асосий хавф омилларини ўрганиш;

эндо метрий гиперплазияси билан оғриган аёлларда гормонал ҳолат ва яллиғланиш жараёнларининг рецидивларни башорат қилишдаги корреляцион боғлиқлигини аниқлаш;

эндо метрий гиперплазияси билан оғриган аёлларда апоптоз маркерлари – p53 оксили, пролифератив фаоллик – Ki-67 протеини аҳамиятини ўрганиш;

кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндо метрий гиперплазиясини олиб боришда дифференциал ёндашув алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида кеч репродуктив ёшдаги 120 нафар аёллар сўровнома асосида танлаб олинди. Илмий изланиш дастури Тошкент шаҳар Яшнобод тумани И.Иргашов номи 4-сон шаҳар клиник шифохонаси гинекология бўлимида амалга оширилди.

Тадқиқот предмети сифатида беморларнинг асосий биокимёвий, гормонал, иммуногистокимёвий ва гистологик кўрсаткичларини баҳолаш учун веноз қон, қон зардоби, эндо метриядан олинган қиринди ва бачадон бўшлиғидан олинган аспират ишлатилган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, функционал, биокимёвий, гормонал, иммуногистокимёвий, гистологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгиллиги қуйидагилардан иборат:

эндо метрий гиперплазиясини диагностика қилиш учун клиник-анамнез маълумотлари асосида қайталаниш хавф омилларидан кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари, семизлик, артериал гипертензия ҳамда бепуштлиқ устунлик қилгани аниқланган;

эндо метрий гиперплазияси қайталанишида биокимёвий ва

иммуногистохимёвий ўзгаришларнинг қиёсий таҳлили амалга оширилганда яллиғланиш маркерлари ошиши билан биргаликда эндометридаги пролиферация жараёнининг кучайиб бориши исботланган;

илк бор эндометрий гиперплазиясининг қайталанишида D-25(OH) витамини ва фоллий кислотаси даражасининг пасайиши билан Ki-67 пролиферация маркери ўртасида тескари ҳамда p53 апоптоз маркери ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланган;

эндометрий гиперплазияси ва унинг рецидивларини прогноз қилиш учун маркерлар асосида кеч репродуктив ёшдаги аёлларда онкологик асоратларни ривожланишини эрта аниқлашга ёрдам берадиган ташхислашда дифференциал ёндашув ишлаб чиқилган.

Илмий ишнинг амалиётдаги аҳамияти қуйидагилардан иборат:

лаборатория ва функционал диагностика орқали эндометрий гиперплазияси ривожланишининг прогнозлаш мумкин бўлган хавфлари аниқланиб, кеч репродуктив ёшдаги аёлларни диспансеризация қилишнинг самарали тактикаси ишлаб чиқилди;

стероид гормонлар ва эндометрий апоптоз маркерларининг кеч репродуктив ёшда эндометрида пролифератив жараёнларни ривожлантиришдаги аҳамияти исботланди;

кеч репродуктив ёшдаги аёлларда функционал ва иммуногистохимёвий тадқиқот усулларининг эрта маркерларини қайталанувчи гиперплазиянинг субклиник ташхислашда аҳамияти аниқланди;

кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий гиперплазиясининг ривожланиши ва қайталаниш хавф омилларини аниқлаш усуллари ҳамда унинг олдини олиш чоралари ишлаб чиқилди;

клиник белгиларидан олдинги ташхис, қайталанувчи эндометрий гиперплазиясини аниқлаш учун асосий маркерлар, самарали бошқарув ва даволаш усуллари ҳамда муваффақиятли натижага эришиш учун ўз вақтида жарроҳлик тактикасини танлаш белгилаб олинди.

Олинган натижаларнинг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган усуллар ва ёндашувлар, олинган натижаларнинг назарий маълумотларга мувофиқлиги, тадқиқотларни услубий жиҳатдан тўғри ўтказилиши, беморлар сонининг етарлилиги, лаборатория, функционал, гормонал, иммуногистохимёвий ва гистологик усуллар ҳамда олинган маълумотларнинг статистик ишловидан тасдиқланди. Шунингдек, тадқиқот натижалари хорижий ва маҳаллий олимларнинг ишлари билан таққосланди. Олинган натижалар компетент ташкилотлар томонидан тасдиқланган хулосаларга асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти шундаки, анамнез маълумотлари, биохимёвий кўрсаткичлар, гормонал ҳолат ва эндометрий апоптозининг иммуногистохимёвий маркерлари асосида эрта ташхислаш ва қайталанувчи ЭГни прогнозлаш имконини беради. Шунингдек, ишлаб чиқилган комплекс даволаш чора-тадбирлари акушерлик ва гинекология соҳасида илмий тадқиқотларни такомиллаштиришга салмоқли ҳисса қўшади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, ишлаб чиқилган илмий хулосалар эндометрий гиперплазияси билан оғриган аёлларнинг биохимёвий ва гормонал ҳолатини ўрганишда, шунингдек, эндометрий

гиперплазияси хавф омилларини эрта аниқлашда фойдали бўлиб, мазкур кўрсаткичларни таҳлил қилиш эндометрий гиперпластик ҳолатларининг асоратларини ва рецидивларини олдини олишга ёрдам беради. Олинган натижалар асосида ишлаб чиқилган рецидивларни прогноз қилиш ва эрта ташҳислаш дастури ҳамда беморларни бошқариш бўйича дифференциал ёндашув кеч репродуктив ёшдаги аёлларда репродуктив тизимнинг онкологик асоратларини кескин камайтиришга ҳисса қўшади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. «Кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларининг қайталанишини ташҳислашда дифференциал ёндашув» мавзусидаги илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 10 июндаги 19/38-сонли ҳулосаси олинган.

биринчи илмий янгилик эндометрий гиперплазиясини диагностика қилиш учун клиник-анамнез маълумотлари асосида қайталаниш хавф омилларидан кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари, семизлик, артериал гипертензия устунлик қилгани аниқланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* кеч репродуктив ёшда эндометрий гиперплазиясига олиб келувчи гинекологик, соматик ҳамда наслий мойиллик омилларнинг роли етакчи эканлигини инобатга олган ҳолда уларнинг сабаб омилларини эрта аниқлашга йўналтирилган. Такрорий эндометрий гиперплазиясини башоратловчи эрта диагностик маркерлар асосида эндометрий гиперплазияси рецидивларининг олдинини олиш ва дифференциялашган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқиш асосида ушбу патологик ҳолатни қайталанишидан онкологик ҳолатлар юзага келишини эрта башоратлашга эришилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаш учун сарфланадиган 9500000 сўм бюджет маблағлари эрта диагностик маркёрларни аниқлаш орқали даволаш ва профилактика усулларини жорий этиш орқали стационар даволанишига бўлган эҳтиёж 24%га камайиши натижасида иқтисод қилинади.

иккинчи илмий янгилик эндометрий гиперплазияси қайталанишида биокимёвий ва иммуногистокимёвий ўзгаришларнинг қиёсий таҳлили амалга оширилганда яллиғланиш маркерлари ошиши билан биргаликда эндометрийдаги пролиферация жараёнининг кучайиб бориши исботланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* Эндометрий гиперплазияси юзага келган кечки репродуктив ёшдаги аёлларда яллиғланиш маркерларининг ошиши пролифератив жараёнларини кучайтиришини келтириб чиқишини инобатга олган ҳолда, тадқиқотда қўлланилган дифференциаллаштирилган даволаш усуллари ёрдамида ва яллиғланиш жараёнини бартараф этган ҳолда ушбу патологиянинг қайталаниш хафини 2 бараварга камайтириш, ҳамда даволаш сифатини оширишга эришилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* Эндометрий гиперплазияси юзага келган аёлларда комплекс даволаш тадбирларини қўллаш орқали келиб чиқиши мумкин бўлган хавфли асоратлар олди олинди ҳамда асоратларни даволаш учун кетадиган сарф-харажатлар ҳисобига 3850000 сўм иқтисод қилинди.

учинчи илмий янгилик илк бор эндометрий гиперплазиясининг қайталанишида D-25(OH) витамини ва фоллий кислотаси даражасининг

пасайиши билан Ki-67 пролиферация маркери ўртачида тескари ҳамда p53 апоптоз маркери ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* кеч репродуктив ёшидаги эндометрий гиперплазиясига чалинган аёлларда башоратловчи клиник-лаборатор, биёкимёвий, иммуногистокимёвий маркёрларнинг аҳамиятини ўрганиш асосида кейинчалик ривожланиш эҳтимоллиги бўлган асоратларнинг олдини олиш имкониятини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* беморнинг шифохонадаги даври учун таклиф этилган текшириш усуллари кўллаганимиздан сўнг, дифференциал ёндашув асосида даволаш чораларини кўллаш орқали аёлларнинг шифохонада қолиш муддатини қисқартиришга эришилди, йил давомида ҳар бир бемор учун 969400 сўм иқтисод қилинди.

тўртинчи илмий янгилик эндометрий гиперплазияси ва унинг рецидивларини прогноз қилиш учун маркерлар асосида кеч репродуктив ёшдаги аёлларда онкологик асоратларни ривожланишини эрта аниқлашга ёрдам берадиган ташхислашда дифференциал ёндашув ишлаб чиқилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* даволаш усуллари янада такомиллаштириш орқали беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, жиддий асоратларининг олдини олиш, ётоқ кунлари давомийлигини қисқартириш ва меҳнатга лаёқатсиз кунларини камайтириш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* биз тавсия қилган эндометрий гиперплазияси қайталанишини олдини олишда дифференциал ёндашув шифохонада бўлиш кунларини қисқартириш, қайталанишлар ва радикал операциялар сонини камайтириш ҳисобига 680000 сўмлик дори-дармон кам талаб этилади (1 кунга ўртача 170000 сўм дори воситалари сарфланади). *Хулоса:* эндометрий гиперплазияси ва қайталанувчи эндометрий гиперплазиясини эрта аниқлаш, ушбу патология билан боғлиқ бўлган асоратларни олдини олиш ва комплекс даволаш алгоритминини кўллаш орқали даволаш самарадорлигига ҳамда касалликни такрорланиш хавфини камайтиришга эришилган. Олинган илмий-амалий маълумотлар Тошкент шаҳар 3-сон туғруқ комплексининг 17.04.2025 йилдаги 84-сонли ҳамда Тошкент шаҳар 7-сон туғруқ комплексининг 12.04.2025 йилдаги 61-сон буйруқлари билан амалиётга тадбиқ этилган

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация ишининг асосий натижалари 5 та илмий-амалий конференцияларда муҳокама қилинди, жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика конференцияларида.

Тадқиқот натижаларининг нашр қилиниши. Диссертацион иш мавзуси бўйича 15 илмий иш нашр этилди, улардан 6 таси илмий нашрларда чоп этилди, шу жумладан, Ўзбекистон Республикасининг Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган журналларда 4 мақола республика нашрларида ва 2 мақола хорижий журналда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 114 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида илмий тадқиқот ишининг долзарблиги ва зарурати асосланади, унинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланади, республика фан ва техника ривожининг устувор йўналишлари билан ўзаро

мувофиқлиги кўрсатилади, илмий янгилиги ва амалий йўналиши баён этилади. Олинган натижалар, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилиб, тадқиқот натижаларининг амалиётда қўлланилиши асосланади. Диссертациянинг тузилиши ва нашр этилган ишлар тўғрисида маълумот берилади.

Диссертациянинг биринчи боби «**Эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари: этиология, диагностика ва терапевтик стратегиялар**» номи билан тақдим этилган бўлиб, у хорижий ва маҳаллий адабиёт манбаларидан олинган маълумотлар асосида адабиёт шарҳини ўз ичига олади. Адабиёт маълумотлари асосида кеч репродуктив даврда эндометрий гиперплазиясига чалинган аёлларни олиб бориш ва даволаш усулларини прогностлаш ва оптималлаштириш бўйича замонавий қарашлар таҳлил қилинган. Патогенезга боғлиқ равишда гиперпластик жараёнларни диагностика қилишда ечилмаган ёки аниқлаштиришни талаб қиладиган жиҳатлар аниқланган. Биринчи боб таҳлил қилинган материалларни умумлаштирувчи хулосалар билан яқунланади.

Диссертациянинг «**Кеч репродуктив ёшдаги эндометрий гиперплазияси бўлган аёлларни тадқиқ қилиш материаллари ва усуллари**» номли иккинчи бобида илмий ишда қўлланилган асосий тадқиқот материаллари ва усуллари тавсифланади.

Қўйилган мақсад ва вазифаларни амалга ошириш учун 35 ёшдан 49 ёшгача бўлган репродуктив ёшидаги 120 нафар аёлда даволаш самарадорлигини таҳлил қилиш мақсадида проспектив тадқиқот ташкил этилди.

1-гурухга 35 ёшдан 49 ёшгача бўлган эндометрий гиперплазияси кайталанган 64 нафар аёллар киритилди.

2-гурухга 35 ёшдан 49 ёшгача бўлган эндометрий гиперплазия биринчи марта юзага келиб, ташхисланган 54 нафар аёллардан иборат бўлди.

Назорат гуруҳи эса 35 дан 49 ёшгача бўлган 20 нафар соғлом аёллардан иборат бўлиб, уларда ултратовуш текшируви маълумотларига кўра эндометрийда гиперпластик жараёнлар аниқланмаган аёллар киритилди.

1-гурухда аёллар ёши ўртача $41,17 \pm 2,1$ ёшни ташкил этган бўлса, 2-гурухда $37,3 \pm 2,9$ ёшни, назорат гуруҳида эса $38,1 \pm 1,7$ ёшни ташкил этиб, гуруҳлар орасида статистик фарқ аниқланмади ($p > 0,05$).

Тадқиқот иштирокчиларининг оилавий анамнезини таҳлил қилиш давомида аниқланишича, 1-гурухдаги аёлларнинг яқин қариндошлари орасида репродуктив аъзоларнинг яхши сифатли ўсмалари, жумладан уларнинг комбинациялари 47,1% ҳолларда учраган (1-жадвал). 2-гурухда, яъни эндометрий гиперплазияси биринчи марта ташхисланган аёлларда бундай касалликлар сезиларли даражада камроқ — атиги 22,8% ҳолларда кузатилган ($p < 0,0001$).

Репродуктив аъзоларнинг хавфли касалликларига келсак, 2-гурухдаги аёлларнинг қариндошларида улар 17,9% ҳолларда қайд этилган, шунингдек, 1-гурухдаги аёлларнинг қариндошлари орасида бу кўрсаткич 26,5%ни ташкил этган ва статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар кузатилмаган ($p < 0,05$).

1-гурух ва 2-гурухдаги аёллар таҳлил натижаларига кўра. 1-гурухда яхши сифатли касалликлар, жумладан, бачадон миомаси (46,9%) ва эндометрий гиперплазияси (35,9%) ҳоллари кўпроқ учраган, бу ушбу беморлар тоифаси учун мантиқан тушунарли (1-жадвал).

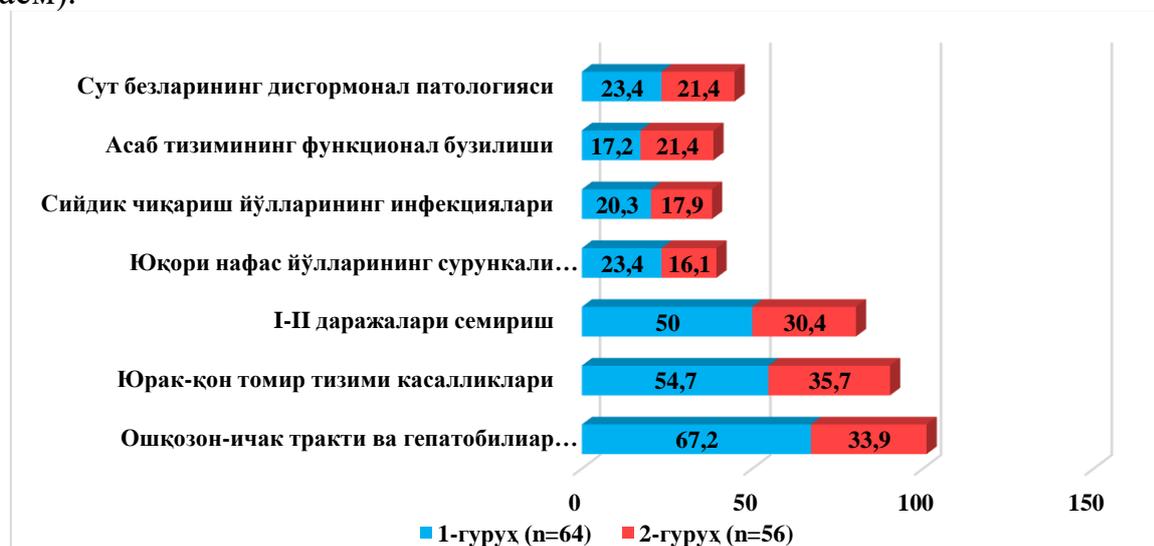
Репродуктив тизим аъзоларининг касалликлари бўйича турли омилларда аёлларнинг гуруҳлар ўртасида текширилиши (n=120)

| Омиллар | 1-гуруҳ (n=64) | % | 2 гуруҳ (n=56) | % | КГ (n=20) | % |
|---|-------------------|--------|-------------------|-------|--------------|----|
| Репродуктив тизим аъзоларининг яхши сифатли касалликлари (якка ҳолда ёки уларнинг комбинацияси): | | | | | | |
| - Бачадон миомаси | 30 | 46,9** | 13 | 23,2* | 2 | 10 |
| - Эндометрий гиперплазияси | 23 | 35,9** | 10 | 17,9* | 1 | 5 |
| - Аденомиоз | 12 | 18,7** | 5 | 8,9 | 2 | 10 |
| - Сут безларининг дисгормонал патологияси | 21 | 32,8** | 8 | 14,3* | 2 | 10 |
| Репродуктив тизим аъзоларининг хавфли касалликлари: | | | | | | |
| - Эндометрий саратони | 5 | 7,8 | 4 | 7,1* | 0 | 0 |
| - Бачадон бўйни саратони | 3 | 4,6 | 1 | 1,8 | 0 | 0 |
| - Тухумдонлар саратони | 1 | 1,6 | 1 | 1,8 | 0 | 0 |
| - Сут безларининг саратони | 6 | 9,4 | 2 | 3,6* | 0 | 0 |
| - Бошка касалликлар | 2 | 3,1 | 2 | 3,6 | 0 | 0 |

*Изоҳ: * – асосий ва назорат гуруҳига нисбатан таққослашда ишончлилик даражаси ($p < 0,05$). **- асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи билан таққослашда ишончлилик даражаси ($p < 0,001$)*

Шунингдек, аёлларда соматик касалликлар таҳлили амалга оширилди. Биринчи гуруҳда, 80,9% аёлларда икки ёки ундан ортиқ соматик касалликлар учраган бўлса, бу кўрсаткич иккинчи гуруҳдаги 77,4% билан таққосланганда юқори бўлган. Биринчи гуруҳдаги аёлларда энг кенг тарқалган касалликлар турли даражадаги камқонлик, ошқозон-ичак тракти ва гепатобилиар тизими билан боғлиқ бўлиб, улар орасида сурункали гастрит 26,6%, холецистит 18,9%, ошқозон яраси касаллиги 7,4% ни ташкил этди.

Иккинчи гуруҳда бу касалликлар камроқ учраб, 33,7% аёлларда, сурункали гастрит 19,7%, спастик колит 4,7%, ва холецистит 14,2 % да бўлган (1-расм).



1-расм. Текширилган аёлларда асосий соматик касалликлар таҳлил натижалари

Юрак ва қон томир тизими касалликлари ҳам биринчи гуруҳ аёлларида (54,5%), иккинчи гуруҳга (35,7%) нисбатан тез-тез кузатилган, бундай ҳолатлар орасида вегетатив-қон томир дистонияси, гипертоник касаллик, варикоз веналарининг кенгайиши каби патологик ҳолатлар учраб турган.

Лаборатория тадқиқот усуллари: гормонал ва биокимёвий тадқиқот усуллари Германияда ишлаб чиқарилган HUMA Reader HC, HUMAN GmbH, Cat, №16670, 2017 йил курилмасига асосан "Alfa diagnostic" хусусий клиникасида амалга оширилди.

Бачадон ва унинг ортиклари ультратовуш текшируви Volusion – P8 BT18 (GE Ultrasound Korea Ltd. 2018-08) аппаратида ўтказилди. Бачадон ва тухумдонларни ҳолатини баҳолаш учун 7 МГц частотали трансвагинал датчикдан фойдаланилди.

Илмий тадқиқотлар давомида олинган натижалар MsExcel электрон жадвали ва SPSS Statistics 17.0 статистик тўплами ёрдамида параметрик ва нопараметрик усуллардан фойдаланилган ҳолда қайта ишланди. Қайта ишлашда ишлатиладиган миқдорий ўзгарувчилар орасида ўртача қиймат (M) ва ўртача стандарт оғиш (m), максимал ва минимал қийматларни ҳисоблаш, шунингдек, ўзгарувчанлик коэффициенти ҳисоблаб чиқилган. Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда тадқиқот давомида олинган кузатув кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилишда Стьюдентнинг t-мезони фойдаланилган. Натижаларнинг ишончлилигини баҳолаш учун чизиқли корреляция (Pearson корреляцияси) амалга оширилди.

Диссертациянинг учинчи бобида «Репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий гиперплазиясининг клиник-лаборатор ва инструментал тадқиқот натижалари» деб номланган учинчи бобида 120 нафар аёлда клиник-лаборатор ва инструментал-гистологик текширишлар натижалари тақдим этилган.

Гормонал ҳолатни ўрганиш гиперпластик ўзгаришларни таҳлил қилишда муҳим таркибий қисм ҳисобланади. Биз эндометрийни бошқаришда иштирок этувчи асосий гормонларнинг даражаларини таҳлил қилдик: эстрадиол, прогестерон, лютропин (ЛГ) ва фоллитропин (ФСГ) (2-жадвал).

2-жадвал.

Текширилган аёлларда гормонал кўрсаткичлари, (M±m)

| Кўрсаткич | 1-гуруҳ (n=64) | 2-гуруҳ (n=56) | НГ (n=20) | p1 (1 ва 2 гуруҳ) | p2 (1 гуруҳ ва НГ) | p3 (2 гуруҳ ва НГ) |
|------------------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Эстрадиол (пг/мл) | 310,5 ± 25,2 | 275,8 ± 28,7 | 230,1 ± 20,5 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Прогестерон (нг/мл) | 14,1 ± 1,5 | 10,3 ± 1,2 | 12,5 ± 1,3 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| ЛГ(мМЕ/мл) | 4,6 ± 0,6 | 5,1 ± 0,7 | 4,7 ± 0,5 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ФСГ(мМЕ/мл) | 6,9 ± 0,8 | 7,3 ± 0,9 | 6,4 ± 0,7 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Эндометрийнинг турли ҳолатларига эга бўлган аёлларда репродуктив гормонлар ўрганилиши натижасида қуйидаги маълумотлар аниқланди: аёлларнинг репродуктив тизим фаолиятини тартибга солувчи муҳим эстроген гормони бўлган эстрадиол концентрацияси гуруҳлар ўртасида сезиларли

даражада фарқланган. 1-гурухда эстрадиол даражаси $310,5 \pm 25,2$ нг/мл ни ташкил этди, бу 2-гурухга аёлларига нисбатан юқори бўлиб, уларда бу кўрсаткич $275,8 \pm 28,7$ нг/мл ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич энг паст даражада бўлиб, $230,1 \pm 20,5$ нг/мл ни ташкил этди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,05$) бўлди. Прогестерон – яна бир муҳим гормон бўлиб, у ҳайз даври ва эндометрийнинг имплантацияга тайёрланишига таъсир қилади. Унинг даражалари ҳам аҳамиятли фарқларни намоён этди. 1-гурухда прогестерон даражаси $14,1 \pm 1,5$ нг/мл ни ташкил этди. 2-гурухда бу кўрсаткич $10,3 \pm 1,2$ нг/мл бўлди, назорат гуруҳи эса оралик қиймат – $12,5 \pm 1,3$ нг/мл ни кўрсатди. Бу фарқлар ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p < 0,05$) бўлди.

Лютропин ва фоллитропин каби жинсий безлар функциясини назорат қилувчи гонадотроп гормонлар даражалари бўйича аҳамиятли фарқлар кузатилмади. Лютропин концентрацияси 1-гурухда $4,6 \pm 0,6$ мМЕ/мл, 2-гурухда $5,1 \pm 0,7$ мМЕ/мл ва назорат гуруҳида $4,7 \pm 0,5$ мМЕ/мл ни ташкил этди; фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас ($p > 0,05$). Фоллитропин учун ҳам ўхшаш натижалар олинди: 1-гурухда $6,9 \pm 0,8$ мМЕ/мл, 2-гурухда $7,3 \pm 0,9$ мМЕ/мл ва назорат гуруҳида $6,4 \pm 0,7$ мМЕ/мл, статистик жиҳатдан аҳамиятга эга эмас эди ($p > 0,05$).

Олинган маълумотларимиз шундан далолат берадики, эстрадиол ва прогестерон даражалари ошиши эндометрийда гиперпластик жараёнларни ривожланиши ва қайталанишида хизмат қилувчи муҳим омил бўлиб хизмат қилади. Бундан ташқари эндометрийдаги гиперпластик ўзгаришлар яллиғланиш жараёнлари билан боғлиқ бўлиб, бу жараёнларни баҳолаш учун қондаги лейкоцит, нейтрофиллар миқдори ҳамда эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ) даражаси баҳоланди (3-жадвал).

3-жадвал.

Текширилган гуруҳ аёлларида умумий қон таҳлилидаги яллиғланиш кўрсаткичлари, (М ± м)

| Кўрсаткич | 1-гурух (n=64) | 2-гурух (n=56) | НГ (n=20) | p1 (1 ва 2 гурух) | p2 (1 гуруҳ ва НГ) | p3 (2 гуруҳ ва НГ) |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|----------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Лейкоциты ($\times 10^9/л$) | $9,2 \pm 1,9$ | $7,8 \pm 0,5$ | $6,9 \pm 1,5$ | $<0,05$ | $<0,05$ | $<0,05$ |
| Нейтрофиллар, % | $78,5 \pm 7,2$ | $70,2 \pm 0,7$ | $51,7 \pm 3,9$ | $<0,05$ | $<0,05$ | $<0,05$ |
| Лимфоцитлар, % | $13,7 \pm 1,1$ | $29,8 \pm 1,06$ | $41,5 \pm 1,9$ | $<0,05$ | $<0,05$ | $<0,05$ |
| ЭЧТ (мм/с) | $18 \pm 3,2$ | $15 \pm 0,8$ | $12 \pm 1,1$ | $<0,05$ | $<0,05$ | $<0,05$ |

Гуруҳлар ўртасидаги яллиғланиш маркёрлари кўрсаткичларининг гиперпластик жараёнлар ривожланишида ҳамда қайталанишида хавф омилларидан бири эканлиги аниқланган. Бунда ЭГ қайталанган гуруҳ аёлларида лейкоцитлар даражасининг ошганини ($9,2 \pm 1,9 \times 10^9/л$) ҳамда 2 гуруҳ аёлларида ($7,8 \pm 0,5 \times 10^9/л$) ва назорат гуруҳи ($6,9 \pm 1,5 \times 10^9/л$) билан солиштирганда яллиғланиш жавоби мавжудлигини тасдиқлайди ($p < 0,05$).

ЭЧТ ҳам 1 гуруҳ аёлларида юқори бўлган ($18 \pm 3,2$ мм/с), бу яллиғланиш мавжудлигини кўрсатади. 2 гуруҳ аёлларда ва назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар пастроқ бўлган ($15 \pm 0,8$ мм/с ва $12 \pm 1,1$ мм/с, тегишлича).

Умумий қон таҳлилидаги бу каби ўзгаришларин тасдиқлаш мақсадида биокимевий яллиғланиш маркерларидан СРО ҳамда ферритин миқдори баҳоланди (4-жадвал). Эндометрий гиперплазияси қайталаниши бўлган аёлларда СРО даражаси 2 гуруҳ ва назорат гуруҳ аёлларига нисбатан мос равишда 2,3 ва 7,4 мартага юқори эканлиги қайт этилиб ($p < 0,001$), 1 – гуруҳда $21,2 \pm 2,1$ мг/л, бу биринчи марта ЭГ ривожланган гуруҳ аёлларида $16,5 \pm 6,4$ мг/л ва назорат гуруҳидан $5,1 \pm 1,3$ мг/л ни ташкил этди. Қондаги ферритин миқдори таҳлилида кўрсаткичлар референс кўрсаткичлар оралиғида бўлишига қарамай, ЭГ қайталанган гуруҳ аёлларида 2-гуруҳ ҳамда назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан 1,2 ва 1,9 мартага юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,05$).

4-жадвал.

Текширилган аёлларда биокимевий кўрсаткичлар таҳлили натижалари, $M \pm m$

| Параметр | 1-гуруҳ (n=64) | 2-гуруҳ (n=56) | НГ (n=20) | p 1 (1 ва 2 гуруҳ) | p 2 (1 гуруҳ ва НГ) | p 3 (2 гуруҳ ва НГ) |
|--------------------------|-------------------|-------------------|----------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| СРО (мг/л) | $21,2 \pm 2,1$ | $16,5 \pm 6,4$ | $5,1 \pm 1,3$ | $< 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |
| Ферритин | $121,1 \pm 23,0$ | $109,5 \pm 40,6$ | $69,8 \pm 1,3$ | $< 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |
| Витамин D-25(ОН) (нг/мл) | $11,9 \pm 1,3$ | $19,1 \pm 2,3$ | $26,4 \pm 1,3$ | $< 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |
| Фолий кислота (нг/мл) | $5,9 \pm 0,3$ | $8,3 \pm 4,1$ | $12,1 \pm 1,3$ | $< 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |

СРО ҳамда ферритин миқдори юқори бўлиши, бу эндометрий гиперплазияси ривожланиши ва қайталаниши патогенезида яллиғланиш компонентининг мавжудлигини тасдиқлайди.

Витамин D-25(ОН) – стероид гормон сифатида фаолият кўрсатиши, иммун тизимини, метаболизмда, хужайра пролиферациясини ва апоптозни ҳам тартибга солишда иштирок этишини инобатга олган ҳолда, қонда D-25(ОН) миқдори таҳлили амалга оширилди. Бунда 1 гуруҳ ва 2-гуруҳ аёлларида назорат гуруҳига нисбатан 2,0 ҳамда 1,7 мартага паст эканлиги аниқланди ($p < 0,05$). Бундан ташқари, организмда витамин В9 ҳам метаболизмда, хужайра парчаланиши ва кўпайишида (пролиферацияси) жараёнида фаол иштирок этиши, ушбу витаминнинг етишмовчилиги эса организмда онкоген хужайраларнинг авж олишига олиб келиши мумкинлиги сабабли фолик кислота миқдори таҳлили ўтказилди. Бунда витамин В9 миқдори референс кўрсаткичлар оралиғида бўлишига қарамай, ЭГ қайталанган аксарият аёлларда назорат гуруҳига нисбатан сезиларли паст эканлиги аниқланиб, 1- гуруҳ аёлларида $5,9 \pm 0,3$ нг/мл, 2- гуруҳда $8,3 \pm 4,1$ нг/мл ни ташкил этди ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, ўтказилган лаборатор таҳлил натижалари асосида организмда витамин D-25(ОН) етишмовчилиги ҳамда витамин В9 миқдорининг камайиши организмдаги яллиғланиш жараёнига жавоб реакциясининг пасайиши натижасида СРО ҳамда ферритин миқдорининг ортиши эндометрий гиперплазияси ривожланиши ва энг муҳими унинг қайталанишига сабаб бўлиши мумкинлиги аниқланди.

Диссертациянинг тўртинчи боби «Эндометрий гиперпластик жараёнлари иммуногистокимевий таҳлил натижалари асосида дифференциал ёндашув» деб номланади. Ушбу бобда бачадон эндометрий қаватидан олинган биоптатлар иммуногистокимевий текширув ёрдамида пролиферация маркери Ki-67 ва апаптозда иштирок этувчи p53 хужайралар

экспрессияси таҳлили натижалари асосида организмдаги биокимёвий таҳлил натижалари билан ўзаро боғлиқлиги ўрганилди. Маълумотларни таҳлил қилиш натижасида, Ki-67 экспрессиясининг ЭГ қайталанган аёлларда 2-гурух аёлларига қараганда сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди.

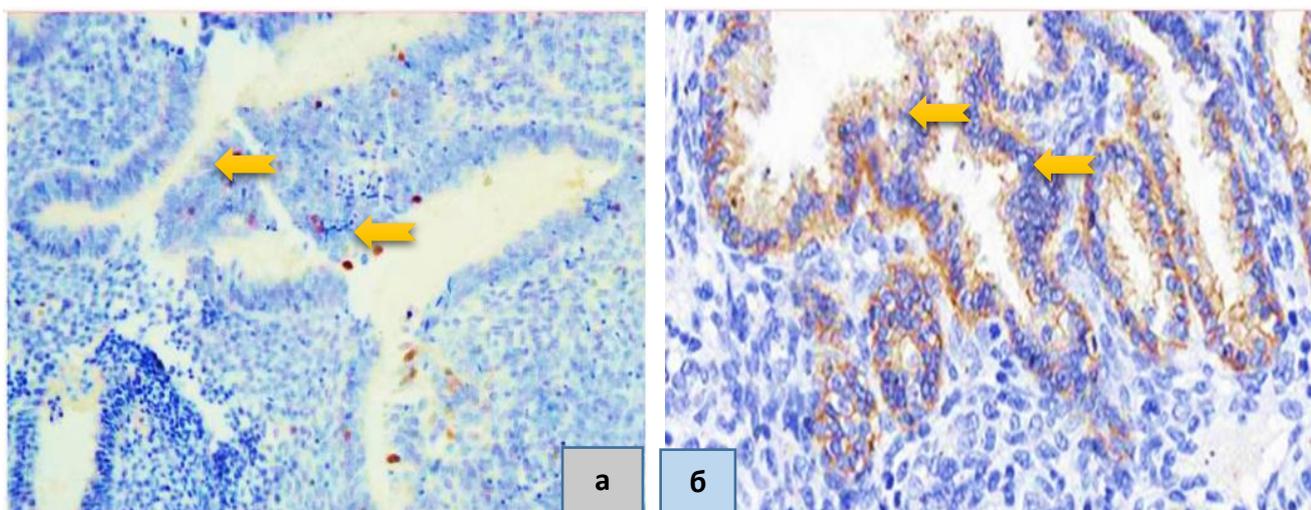
Ki-67 экспрессиясининг максимал қийматлари 30% га етган, минимал қийматлар эса 15% даражасида бўлган. Назорат гуруҳида Ki-67 кўрсаткичлари 5-10% оралиғида ўзгарган ва ўртача қиймат 7% бўлган, бу соғлом аёллардаги физиологик хужайралар пролиферациясининг нормал даражасига мос келади. Статистик таҳлил гиперплазия гуруҳлари ва назорат гуруҳи ўртасида аҳамиятли фарқларни ($p < 0,01$), шунингдек, миомаси бўлган гуруҳ ва миомасиз гуруҳ ўртасидаги фарқларни ($p < 0,001$) кўрсатди (5-жадвал).

5-жадвал.

Текширилган аёлларда Ki-67 экспрессияси даражаси

| Бемор аёллар гуруҳи | Ki-67 экспрессиясининг минимал даражаси (%) | Ki-67 экспрессиясининг максимал даражаси (%) | Ўртача қиймат (%) | p-value |
|---------------------|---|--|-------------------|---------|
| 1-гурух | 15% | 30% | 25± 5,8 | < 0,001 |
| 2-гурух | 10% | 18% | 15± 3,9 | < 0,01 |
| Назорат гуруҳи | 5% | 10% | 7± 2,2 | — |

Гиперплазия қайталанган 1-гурух аёлларида Ki-67 нинг ўртача даражаси 25% ни ташкил этган бўлиб, бу 2-гурух ва назорат гуруҳи билан солиштирганда мос равишда 1,6 ҳамда 3,5 марта юқори эканлиги аниқланди (2-расм). Пролифератив индекс 25% ни ташкил этган, бу эндометрий хужайраларининг юқори фаоллиги ва интенсив бўлинувини кўрсатади. Пролифератив фаолликнинг ошиши. Ki-67 юқори даражаси эндометрий гиперплазиясига ҳос бўлган гормонал ҳолат таъсирини кўрсатиб, эндометрий хужайраларининг пролиферациясини кучайтиради.



2-расм. Эндометрий гиперплазияси бўлган беморда Ki-67 маркерларининг иммуногистохимёвий бўялиши.

- а) Ki-67 оксиленинги эндометрий гиперпластик жараёни кузатилмаган ҳолатдаги иммуногистахимёвий бўялиши; б). Ki-67 оксиленинги эндометрий гиперпластик жараёни кузатилган ҳолатдаги иммуногистахимёвий бўялиши

p53 оксиленинг апоптозни тартибга солувчи асосий регуляторлардан бири сифатида ҳужайралар циклини назорат қилиш ва ҳужайраларнинг назоратсиз бўлинишини олдини олиш вазифасини бажаради. Ушбу тадқиқотда ҳар бир гуруҳда p53 экспрессиясини ўлчаш апоптотик фаоллик даражасини баҳолаш ва ҳужайраларнинг стресс ҳолатларидаги фарқларни аниқлашга имкон берди. 1-гуруҳда p53 экспрессиясида паст даражалари, минимал қиймати 5% ва максимал қиймати 12% бўлиши ҳужайралардаги апоптотик фаоллиқнинг пасайганлигидан далолат беради. Ушбу ҳолат эндометрий ҳужайраларининг юқори пролифератив фаоллиқка жавоби сифатида талқин қилиниши мумкин. p53нинг фаоллиқининг бундай пасайиши ҳужайраларнинг назоратсиз бўлинишини ва ҳужайра стрессининг кучайиши шароитида атипик ўзгаришларни олдини олишга ҳаракат қиладиган ҳимоя механизми сифатида хизмат қилиш мумкин (6-жадвал).

6-жадвал.

Текширилган аёлларда p53 экспрессияси даражаси натижалари

| Бемор аёллар гуруҳи | p53 экспрессиясининг минимал даражаси (%) | p53 экспрессиясининг максимал даражаси (%) | Ўртача қиймат (%) | p-value (Стьюдент мезони бўйича) |
|---------------------|---|--|-------------------|----------------------------------|
| 1-гуруҳ | 5% | 12% | 8±2,3 | < 0,001 |
| 2-гуруҳ | 8% | 20% | 15±6,1 | < 0,01 |
| Назорат гуруҳи | 10% | 35% | 25±8,5 | — |

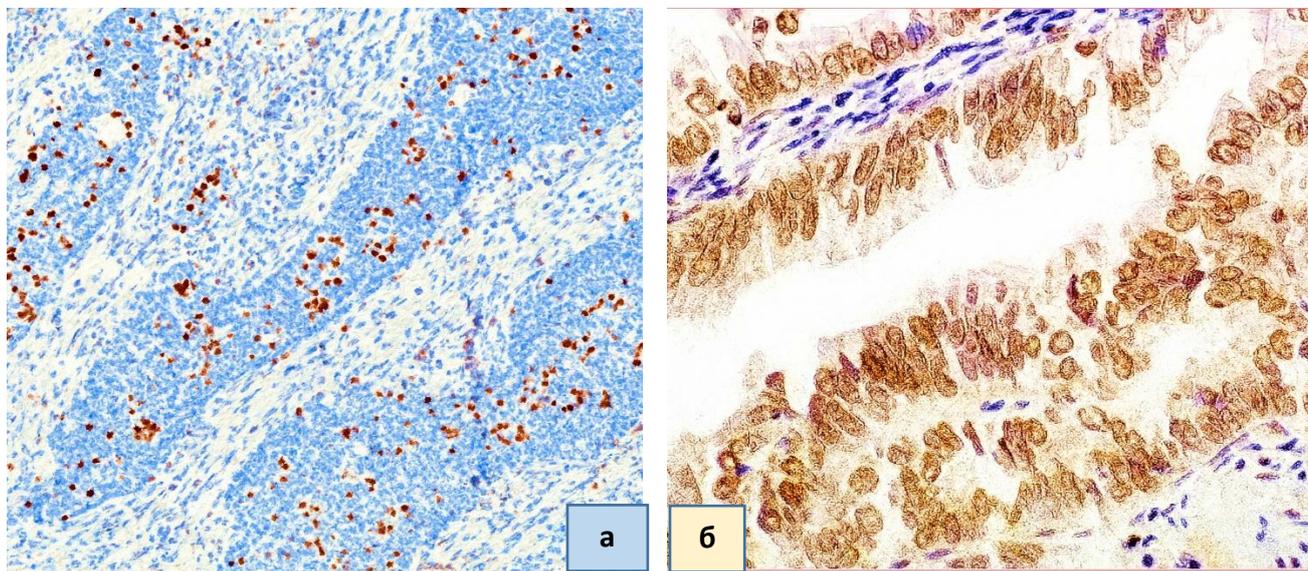
Эндометрий гиперплазияси кайталанишида p53 экспрессиясининг ўртача даражаси 8% ни ташкил этган ($p < 0,001$), бу сезиларли ҳужайра стрессини ва апоптотик фаоллиқнинг пасайишини кўрсатади.

3-расмда p53 га рангланиш кўрсатилган бўлиб, тўқиманининг 10% дан кам қисми ўртача бўйлишни намоён этади.

Пролифератив фаоллик юқори бўлишига қарамай, апоптотик жавоб даражаси пастлиги нормал апоптотик механизмнинг сақланишини кўрсатади, бироқ, унинг ўртача фаоллиги ҳужайраларнинг ҳимоя механизмлари юқори пролиферация шароитида қисман чекланган бўлиши мумкинлигини билдиради, бу эса ҳужайраларнинг атипияси хавфини ошириши мумкин. 2-гуруҳда p53 экспрессиясининг даражаси 1-гуруҳ билан солиштирганда юқорироқ бўлиб, ўртача қиймат 15% ни ташкил этган ва 8% дан 20% гача ўзгариб турган ($p < 0,01$). Ушбу кўрсаткичлар пролифератив жараёнларга жавобан апоптотик фаоллиқни фаоллашиши мумкинлигини кўрсатади. Шундай қилиб, 2-гуруҳда апоптотик фаоллик назорат гуруҳига нисбатан паст бўлса-да, у ўртача даражада сақланиб қолган, бу эса ҳужайра стрессининг камроқ ифодаланганини ва эндометрийнинг барқарор ҳужайравий ҳолатини кўрсатади.

Тадқиқот давомида ҳужайра пролиферацияси маркери Ki-67 ва апоптоз жараёнига жавобгар p53 ҳужайраларининг ЭГ ривожланишида ва кайталанишида гормонлар, яллиғланиш маркерлари ҳамда витаминлар миқдори

билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги ўрганилди. Таҳлил натижаларига кўра, ЭГ қайталанган гуруҳ аёлларида яллиғланиш маркерларидан лейкоцит, СОЭ, СРО, ферритин билан Ki-67 пролифератив маркер ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган бўлса ($r = 0,71$), апоптоз жараёнига жавобгар p53 оксиди билан тескари корреляцион боғлиқлик мавжудлиги статистик исботланган ($r = -0,69$, $p < 0,01$). Бундан ташқари, витамин D-25(OH) ҳамда фолий кислотаси билан пролиферация маркери Ki-67 ўртасида тескари боғлиқлик бўлса ($r = -0,73$, $p < 0,01$), апоптоз маркери p53 оксиди билан эса тўғри корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланган ($r = 0,63$, $p < 0,01$).

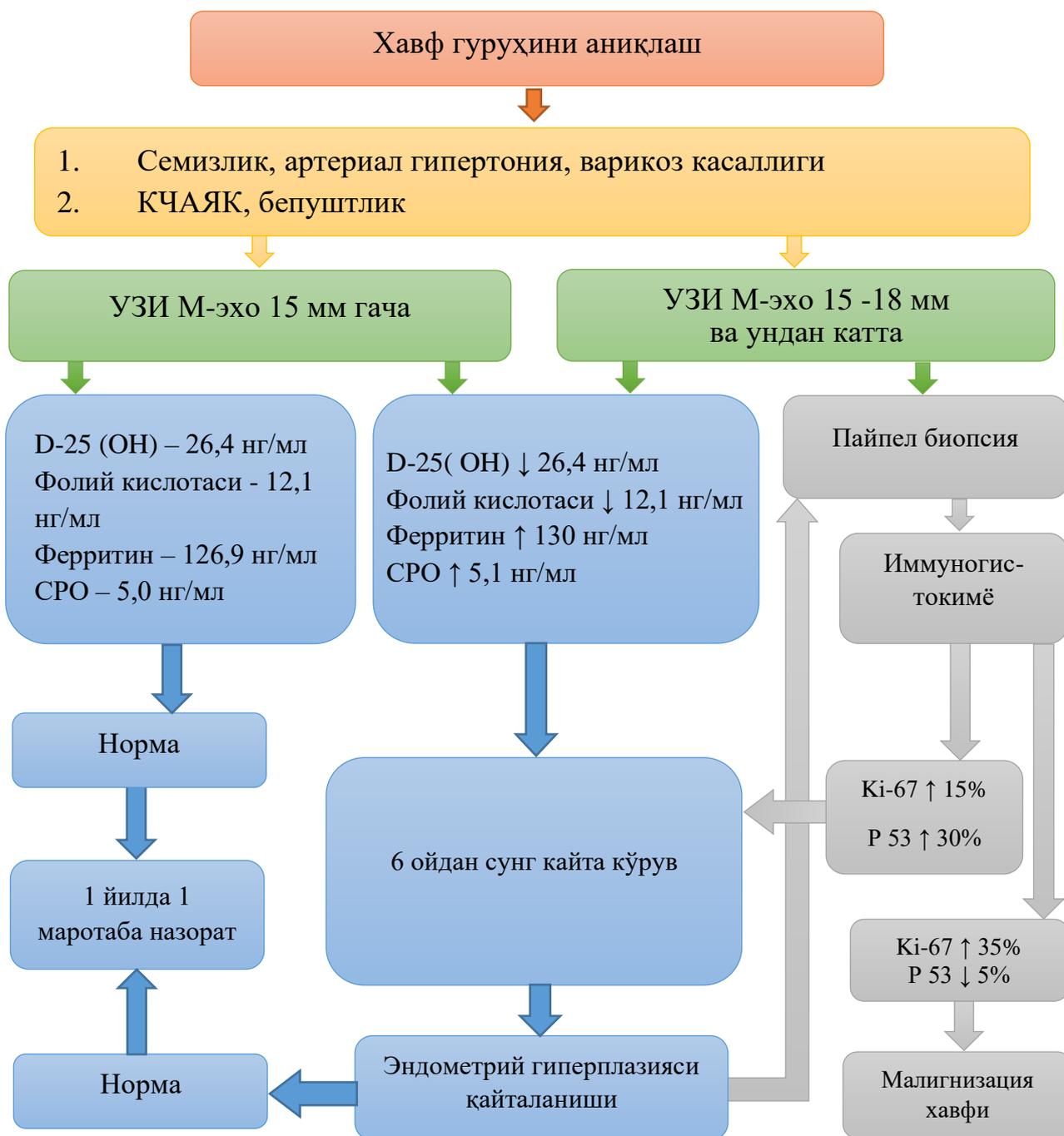


3-расм. Эндометрий гиперплазияси билан касалланган беморда апоптотик фаоллик.

а) p-53 оксидининг эндометрий гиперпластик жараёни кузатилмаган ҳолатдаги иммуногистакимёвий бўялиши; б) p-53 оксидининг эндометрий гиперпластик жараёни кузатилган ҳолатдаги иммуногистакимёвий бўялиши

Шундай қилиб, организмдаги яллиғланиш жараёни устун бўлиши ҳамда витамин D-25(OH) ва фолий кислотаси етишмовчили натижасида пролиферация жараёни ортиши ҳисобига эндометрий қавати хужайралари бўлиниб, қалинлашиши, апоптоз, яъни сифатсиз хужайраларнинг емирилиш жараёни пасайиши натижасида эндометрий гиперплазияси қайталаниши устунлик қилиши яққолроқ намоён бўлди. Бу эса ЭГ рецидивлари кўпайишини ва онкологик жараён хавф омилларини ошириши ҳисобига, бу эса жиддий патологияларга айланишининг олдини олиш учун алоҳида клиник эътибор ва ўз вақтида аралашувни талаб қилади.

Олинган маълумотлар асосида эндометрий гиперплазияси мавжуд кеч репродуктив ёшдаги аёлларни олиб боришда дифференциал ёндашув алгоритми ишлаб чиқилди (4-расм).



4-расм. Кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий гиперплазиясини ташхислашда дифференциал ёндашув алгоритми

ХУЛОСА

1. Репродуктив ёшдаги аёлларда гиперплазиянинг рецидивлари пайдо бўлишида яллиғланиш касалликлари, семизлик I-II даража (50%), қалқонсимон без касалликлари, сийдик чиқариш йўллари касалликлари (20,3%) ва юрак қон-томир тизими касалликлари (55%) устунлик қилиши мазкур патологиянинг чуқурроқ намоён бўлишида муҳим хавф омилларидан ҳисобланади.

2. Кеч репродуктив ёшдаги эндометрий гиперплазиясининг ривожланиш маркерлари қуйидагилар бўлиши мумкин: аномал бачадондан қон кетиш (АБҚК) нинг клиник кўринишлари ва унинг рецидивлари, қоннинг умумий таҳлил

параметрларидаги ўзгаришлар (лейкоцитлар ва ЭЧТнинг ошиши), гонадотроп гормонлар ва эстрогенлар кўрсаткичларининг бузилиши, прогестерон экскрециясининг камайиши, D-25(OH) витамини ва фолий кислота концентрациясининг 2 гуруҳ ва назорат гуруҳига нисбатан 1,7 ва 2,3 мартагача пасайиши, шунингдек, гистоморфологик кўринишнинг асоратланган ҳолатларининг кўпайиши.

3. Бачадон миомаси билан боғлиқ эндометрий гиперплазиясининг рецидивлари кузатиладиган беморларда Ki-67нинг безлар тузилмаларида ($p < 0,05$) ва стромал хужайраларда $25 \pm 5,8\%$ гача юқори экспрессияси, шунингдек, эпителий хужайраларида p53 оқсили экспрессиясининг ўртача $8 \pm 2,3\%$ гача пасайиши ($p < 0,001$) кузатилади. Бу эндометрийда пролифератив-апоптотик назоратнинг бузилишига олиб келувчи паст интенсивли яллиғланишнинг сақланиб қолишини кўрсатади ва репродуктив ёшда эндометрий гиперплазиясининг рецидивлари ривожланишига триггер сифатида хизмат қилади.

4. Қайталанувчи эндометрий гиперплазиясининг ривожланишида биокимёвий ва иммунологик маркерлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар таҳлили натижасида яллиғланиш маркерлари (CPO, ЭЧТ, лейкоцитоз) ва пролиферация маркери Ki-67 ($r = 0,71$) ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик, апаптоз маркери p53 билан эса тесқари корреляцион боғлиқлик, шунингдек, D-25(OH) витамини ва фолий кислотаси билан пролиферация маркери ўртасида тесқари корреляция ($r = -0,73$) аниқланди, бу эндометрий гиперплазиясини ташхислашда ва рецидивланувчи шаклларнинг ЭГга ўтишини эрта прогноз қилишда ушбу кўрсаткичлардан фойдаланишнинг асослилигини кўрсатади.

5. Клиник-анамнестик ва иммуногистокимёвий предикторлар ёрдамида ташхислаш ва олиб боришда ишлаб чиқилган дифференциал ёндашув эндометрий гиперплазиясининг кеч репродуктив ёшда қайталаниш хавфини юқори даражада аниқ прогноз қилиш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04.30.04. 2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

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

КУРБОНОВА ГУЛНОРА РАЖАБОВНА

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД ДИАГНОСТИКИ
РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

Бухара – 2025

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2024.2.PhD/Tib4387

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и в информационно-образовательном портале "Ziyonet" (www.ziyonet.uz)

Илмий раҳбар:

Дустова Нигора Кахрамоновна
доктор медицинских наук (DSc), доцент

Расмий оппонентлар:

Абдуллаева Лагя Мирзатуллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Рахматиллоева Махфуза Мубиновна
доктор медицинских наук, доцент

Етакчи ташкилот:

**Казахский Национальный Медицинский
Университет имени Санджар Джафарович
Асфендиярова**

Защита диссертации состоится 31 октября 2025 года в 14³⁰ часов на заседании Разового научного совета на основе Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200126, г.Бухара, ул.Гиждуван, 23., Тел.: (+998-95) 911-00-50, e-mail: info@bsmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за номером № 80). (Адрес: 200126, г.Бухара, ул.Гиждуван 23, Тел.: (+998-95) 911-00-50).

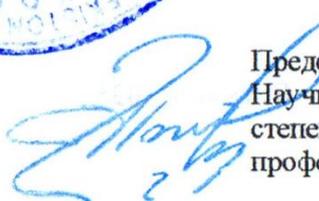
Автореферат диссертации разослан "25" сентября 2025 года.

(Протокол реестра № _____ от "15" сентября 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 (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день гиперплазия эндометрия у женщин репродуктивного возраста занимает лидирующие позиции в структуре гинекологических заболеваний, составляя 30-50%. Проблема возникновения гиперплазия эндометрия актуальна как в разрезе профилактики рецидивирования и озлокачествления, так и с позиции возможности восстановления и сохранения репродуктивной функции. В репродуктивном возрасте железистая гиперплазия встречается у 6,1% женщин, атипичическая гиперплазия эндометрия – у 6,6%. При этом сочетание с миомой матки наблюдается у 30-35% из них, с аденомиозом – у 15-25%, с доброкачественными дисплазиями молочных желез – более чем у 90%.

В мировой клинической практике наблюдается прогрессивное увеличение случаев рака эндометрия. Ежегодно диагностируется около 150 тысяч новых случаев рака тела матки, а смертность от этого заболевания достигает 42 тысяч случаев в год. Максимальная заболеваемость фиксируется в возрасте 65-69 лет, составляя 68,7 случаев на 100 тысяч женщин. Однако у 20-25% пациенток рак эндометрия диагностируется еще в репродуктивном возрасте, а у 5% - в возрасте младше 40 лет. Особое внимание привлекают гиперпластические процессы эндометрия в период менопаузального перехода, что связано с высокой распространенностью этой патологии и повышенным риском малигнизации. В этих условиях поиск эффективных подходов к диагностике, лечению и профилактике гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного и перименопаузального возрастов становится одной из ключевых задач современной гинекологии. Варирует от 10% до 30% в зависимости от формы заболевания и возраста женщины, существенно увеличиваясь в период возрастных гормональных перестроек. «...несмотря на развитие современных методов диагностики, профилактики и лечения, во всем мире сохраняется тенденция к росту заболеваемости и смертности от рака эндометрия...»¹.

В нашей стране проводится ряд реформ и научно-исследовательских работ, направленных на повышение эффективности оказания специализированных медицинских услуг населению и их организацию на основе мировых стандартов, раннюю диагностику заболеваний, встречающихся у женщин перименопаузального возраста, снижение их осложнений. В связи с этим, в соответствии с семи приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, для поднятия уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень определены такие задачи, как "...улучшение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной службе..."². Исходя из этих задач, в том числе разработка новых подходов к ранней диагностике и лечению риска аномального маточного кровотечения у женщин в период перименопаузы имеет важное значение для разработки новых подходов к ранней диагностике и лечению.

¹ World Health Organization website, 2019. <http://www.who.inthealthinfostatistics>.

² Указах Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, установленных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года "О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы" и №УП-6110 от 12 ноября 2020 года "О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ, проводимых в системе здравоохранения," Постановлениях 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 №ПП-3071 от 20 июня 2017 года "О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы," а также в других нормативно-правовых документах, относящихся к данной сфере деятельности.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в изучении современных методов диагностики и лечения данной патологии, вопросы предсказания риска малигнизации, субклинической диагностики и рациональной терапевтической тактики остаются недостаточно изученными и научно необоснованными.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Настоящее исследование является частью VI этапа Республиканского проекта развития науки и технологий и проводится в рамках приоритетного направления «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Современные научные данные свидетельствуют о том, что гиперплазия эндометрия (ГЭ) представляет собой полиэтиологический патологический процесс, который может развиваться под воздействием различных факторов. К числу основных факторов риска развития гиперпластических процессов и рака эндометрия относятся: нарушение менструального цикла, связанное с ановуляцией, нарушение жирового обмена и метаболические нарушения, удлинение репродуктивного периода за счет раннего наступления менархе и поздней менопаузы, эндокринное бесплодие, синдром поликистозных яичников, эстроген-секретирующие опухоли яичников и другие эндокринные патологии (Andrist L.C., 2017).

Несмотря на многочисленные научные исследования, посвященные данной патологии и ее влиянию на риск малигнизации процесса, вопросы прогнозирования, ранней диагностики и лечения субклинических форм гиперплазии эндометрия остаются недостаточно изученными и требуют дальнейшего научного обоснования (Оразов М.Р. ва бошқалар, 2019).

Аномальные маточные кровотечения, наиболее частое клиническое проявление гиперплазии эндометрия, являются наиболее частой причиной обращения к гинекологу и второй по частоте гинекологической проблемой, приводящей к госпитализации женщин. Лечение пациенток с гиперплазией эндометрия включает широкий спектр консервативных и хирургических методов.

Однако у молодых женщин, желающих сохранить репродуктивную функцию (при отсутствии атипичии клеток), ведущую роль играет консервативная терапия, особенно гормональная. При этом клиническое значение

гормонального воздействия на гиперплазированный эндометрий не утратило своего значения. Гиперплазия эндометрия, как известно, развивается вследствие абсолютной или относительной гиперэстрогении и дефицита прогестерона, что приводит к ускоренной (неконтролируемой) пролиферации клеток и снижению апоптоза (Туксанова Д.И., Нурханова Н.О. и др., 2025).

Несмотря на многочисленные научные исследования, проведенные по данной патологии, ее влияние на риск малигнизации и тактику ее ведения, а также прогноз, раннюю диагностику и лечение субклинических форм остаются не до конца изученными и научно необоснованными.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационная работа входит в план научно-исследовательской деятельности Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино и соответствует приоритетным направлениям научных исследований, осуществляемым в Республике по вопросам лечения и профилактики гинекологических заболеваний.

Цель исследования. Обосновать дифференцированные подходы к диагностике рецидивов гиперпластических процессов эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста.

Задачи исследования:

изучить основные факторы риска развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста;

изучить корреляционную взаимосвязь между гормональным статусом и воспалительными процессами у женщин с гиперплазией эндометрия для прогноза рецидивов;

оценить значимость апоптотических маркеров – белка p53 и пролиферативной активности – белка Ki-67 у женщин с гиперплазией эндометрия;

разработать алгоритм дифференцированного подхода к ведению женщин позднего репродуктивного возраста с гиперплазией эндометрия.

Объект исследования. В качестве объекта исследования на основе анкеты были отобраны 120 женщин позднего репродуктивного возраста. Научное исследование проводилось на базе гинекологического отделения Городской клинической больницы №4 имени И. Иргашова Яшнабадского района города Ташкента.

Предмет исследования. В качестве материала для исследования использовались венозная кровь, сыворотка крови, соскоб эндометрия и аспират из полости матки для оценки биохимических, гормональных, иммуногистохимических и гистологических показателей.

Методы исследования. В исследовании использованы общеклинические методы, функциональные исследования, биохимические и гормональные анализы, иммуногистохимические исследования, гистологические методы и статистическая обработка данных

Научная новизна исследования заключается в следующем:

для диагностики гиперплазии эндометрия выявлено на основании клинико-анамнестических данных среди факторов риска рецидива преобладают воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, ожирение и

артериальная гипертензия;

при проведении сравнительного анализа биохимических и иммуногистохимических изменений при рецидиве гиперплазии эндометрия доказано усиление процесса пролиферации эндометрия наряду с повышением маркеров воспаления;

впервые выявлена обратная корреляционная связь между снижением уровня витамина D-25 (ОН) и фолиевой кислоты с маркером пролиферации Ki-67 и прямая корреляционная связь между маркером апоптоза p53 при рецидиве гиперплазии эндометрия;

разработан дифференцированный подход к диагностике, способствующий раннему выявлению развития онкологических осложнений у женщин позднего репродуктивного возраста на основе маркеров для прогнозирования гиперплазии эндометрия и его рецидивов.

Практическая значимость работы заключается в следующем:

разработаны подходы к прогнозированию риска развития гиперплазии эндометрия на основе лабораторной и функциональной диагностики, а также предложена адекватная тактика диспансерного наблюдения женщин в позднем репродуктивном возрасте;

доказана роль стероидных гормонов и маркеров апоптоза эндометрия в развитии пролиферативных процессов эндометрия у женщин в позднем репродуктивном возрасте;

оценена значимость ранних маркеров функциональных и иммуногистохимических методов исследования для субклинической диагностики рецидивирующих форм гиперплазии;

разработаны методы выявления факторов риска развития и рецидивов гиперплазии эндометрия, а также предложены меры профилактики для снижения риска заболевания;

определены ключевые маркеры доклинической диагностики и рецидивов гиперплазии эндометрия, предложены оптимальные методы ведения и лечения пациенток, а также критерии выбора хирургической тактики для достижения положительных клинических исходов.

Достоверность полученных результатов подтверждена использованными в исследовании методами и подходами, соответствием полученных результатов теоретическим данным, методологической корректностью исследований, достаточным количеством пациентов, применением лабораторных, функциональных, гормональных, иммуногистохимических и гистологических методов, а также статистической обработкой полученных данных. Результаты исследования также сравнивались с работами зарубежных и отечественных учёных. Полученные результаты основаны на выводах, утверждённых компетентными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Научная значимость результатов исследования заключается в определении анамнестических и биохимических показателей, гормонального фона, а также иммуногистохимических маркеров апоптоза эндометрия, которые способствуют ранней диагностике и прогнозированию рецидивов гиперплазии эндометрия. Разработка комплексных лечебных мероприятий вносит значительный вклад в

совершенствование научных исследований в области акушерства и гинекологии.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что полученные научные данные полезны для оценки биохимического и гормонального статуса женщин с гиперплазией эндометрия, а также для ранней диагностики факторов риска этого заболевания. Эти показатели помогают предотвратить осложнения и рецидивы гиперпластических процессов у женщин позднего репродуктивного возраста. На основе полученных результатов разработана программа прогнозирования и ранней диагностики рецидивов гиперплазии эндометрия. Подбор дифференцированной тактики ведения пациенток способствует значительному снижению риска онкологических осложнений репродуктивной системы женщин позднего репродуктивного возраста.

Внедрение результатов исследования. На основании заключения Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 10 июня 2025 года № 19/38 о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения:

первая научная новизна: на основании клинико-анамнестических данных для диагностики гиперплазии эндометрия установлено, что среди факторов риска рецидива преобладают воспалительные заболевания органов малого таза, ожирение, артериальная гипертензия. *Социальная эффективность:* учитывая ведущую роль гинекологических, соматических и наследственных предрасполагающих факторов, приводящих к гиперплазии эндометрия в позднем репродуктивном возрасте, направлена на раннее выявление их причинных факторов. На основе ранних диагностических маркеров, прогнозирующих рецидивную гиперплазию эндометрия, достигнуто раннее прогнозирование возникновения онкологических состояний от рецидива данного патологического состояния на основе разработки дифференцированных профилактических мер и профилактики рецидивов гиперплазии эндометрия. *Экономическая эффективность:* 9 500 000 сумов бюджетных средств, затрачиваемых на лечение данного заболевания в стационарных условиях, будут сэкономлены в результате снижения потребности в стационарном лечении на 24% за счет внедрения методов лечения и профилактики путем выявления ранних диагностических маркеров.

вторая научная новизна: при проведении сравнительного анализа биохимических и иммуногистохимических изменений при рецидиве гиперплазии эндометрия доказано усиление процесса пролиферации в эндометрии наряду с повышением маркеров воспаления. *Социальная эффективность:* Учитывая, что увеличение маркеров воспаления у женщин позднего репродуктивного возраста с гиперплазией эндометрия приводит к усилению пролиферативных процессов, с помощью дифференцированных методов лечения, использованных в исследовании, и устранения воспалительного процесса удалось снизить риск рецидива этой патологии в 2 раза, а также повысить качество лечения. *Экономическая эффективность:* применение комплексных лечебных мероприятий у женщин с гиперплазией эндометрия позволило предотвратить возможные опасные осложнения и сэкономить 3850000 сумов за счет затрат на лечение осложнений.

третья научная новизна: впервые выявлено обратная корреляционная связь

между снижением уровня витамина D-25 (ОН) и фолиевой кислоты с маркером пролиферации Ki-67 и маркером апоптоза p53 при рецидивирующей гиперплазии эндометрия. *Социальная эффективность:* изучение значения прогностических клиничко-лабораторных, биохимических, иммуногистохимических маркеров у женщин с гиперплазией эндометрия в позднем репродуктивном возрасте позволило предотвратить осложнения, которые могут развиваться в дальнейшем. *Экономическая эффективность:* после применения предложенных методов обследования на время пребывания пациентки в стационаре, за счет применения лечебных мероприятий на основе дифференцированного подхода удалось сократить продолжительность пребывания женщин в стационаре, в течение года сэкономлено 969400 сумов на каждую пациентку.

четвертая научная новизна: разработан дифференцированный подход к диагностике, который помогает на ранней стадии выявить развитие онкологических осложнений у женщин позднего репродуктивного возраста на основе маркеров для прогнозирования гиперплазии эндометрия и его рецидивов. *Социальная эффективность:* дальнейшее совершенствование методов лечения позволило улучшить качество жизни пациентов, предотвратить серьезные осложнения, сократить продолжительность койко-дней и сократить дни нетрудоспособности. *Экономическая эффективность:* предложенный нами дифференцированный подход к профилактике рецидивов гиперплазии эндометрия снижает потребность в лекарствах на сумму 680 000 сумов за счет сокращения дней пребывания в стационаре, уменьшения количества рецидивов и радикальных операций (в среднем в день расходуется лекарств на сумму 170 000 сумов). *Заключение:* раннее выявление гиперплазии эндометрия и рецидивирующей гиперплазии эндометрия, профилактика осложнений, связанных с этой патологией, и применение комплексного лечебного алгоритма позволили снизить эффективность лечения и риск рецидива заболевания. Полученные научно-практические данные внедрены в практику приказами 3-го родильного комплекса города Ташкента № 84 от 17.04.2025 года и 7-го родильного комплекса города Ташкента № 61 от 12.04.2025 года.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы обсуждены на петерых научно-практических конференциях, включая три международных и две республиканские.

Публикация результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 15 научных трудов, из которых 6 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан. В частности, 4 публикации вышли в республиканских и 2 - в зарубежном журнале.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Общий объем работы составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведения научного исследования, изложены его цель и задачи, определены объект и

предмет исследования. Показана совместимость работы с приоритетными направлениями развития науки и техники Республики, а также подчеркнута её научная новизна и практическая значимость. Приведены ключевые результаты исследования и примеры их практического применения. Описана структура диссертации и перечислены опубликованные научные работы.

Первая глава диссертации под названием «**Гиперпластические процессы эндометрия: этиология, диагностика и терапевтические стратегии**» содержит обзор литературных данных на основе зарубежных и отечественных источников. Проведен анализ современных подходов к прогнозированию и оптимизации тактики ведения и лечения женщин с гиперплазией эндометрия в позднем репродуктивном периоде, а также диагностики гиперпластических процессов в зависимости от патогенетических особенностей. Выявлены нерешённые вопросы и аспекты, требующие дальнейшего исследования. Глава завершается выводами, обобщающими проанализированный материал.

Вторая глава диссертации под названием «**Материалы и методы исследования женщин с гиперплазией эндометрия в позднем репродуктивном возрасте**» описывает основные материалы и методы, применённые в исследовании.

Для достижения поставленных целей и задач было организовано проспективное исследование, в рамках которого анализировалась эффективность лечения у 120 женщин репродуктивного возраста (35–49 лет).

1-я группа включала 64 женщины в возрасте от 35 до 49 лет с рецидивирующей гиперплазией эндометрия.

2-я группа состояла из 56 женщин в возрасте от 35 до 49 лет, у которых гиперплазия эндометрия была диагностирована впервые.

Контрольную группу составили 20 здоровых женщин в возрасте от 35 до 49 лет, у которых по данным ультразвукового исследования гиперпластические изменения эндометрия не выявлены.

Средний возраст женщин в группе 1 составил $41,17 \pm 2,1$ года, во группе 2 – $37,3 \pm 2,9$ года, в контрольной группе – $38,1 \pm 1,7$ года, статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ семейного анамнеза участников исследования показал, что среди женщин 1-й группы доброкачественные новообразования и опухолеподобные заболевания репродуктивных органов, а также их сочетания выявлялись у близких родственников в 47,1% случаев. В то время как у женщин 2-й группы, у которых гиперплазия эндометрия была диагностирована впервые, такие заболевания наблюдались значительно реже — лишь в 22,8% случаев ($p < 0,0001$) (табл.1).

Что касается злокачественных заболеваний репродуктивных органов, то у родственников женщин 2-й группы они отмечены в 17,9% случаев, а у родственников женщин 1-й группы этот показатель составил 26,5%, статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

В таблице 1 представлены результаты анализа генетической нагрузки у женщин 1-й и 2-й групп. В 1-й группе чаще встречались доброкачественные заболевания, в том числе миома матки (46,9%) и гиперплазия эндометрия

(18,8%), что логично для данной категории пациенток.

Также был проведён анализ соматической патологии у женщин. В первой группе у 80,9% пациенток выявлены два и более соматических заболевания, что выше по сравнению со второй группой, где данный показатель составил 77,4%. Наиболее распространёнными заболеваниями у женщин первой группы были различные формы анемии, а также патология желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы: хронический гастрит — 26,6%, холецистит — 18,9%, язвенная болезнь желудка — 7,4%.

Таблица 1.

Обследование женщин между группами по различным факторам заболеваний органов репродуктивной системы (n=120)

| Наследственные факторы | Основная группа (n=64) | % | Группа сравнения (n=56) | % | КГ (n=20) | % |
|--|------------------------|--------|-------------------------|-------|-----------|----|
| Доброкачественные заболевания органов репродуктивной системы (изолированно или их сочетание): | | | | | | |
| - Миома матки | 30 | 46,9** | 13 | 23,2* | 2 | 10 |
| - Гиперплазия эндометрия | 23 | 35,9** | 10 | 17,9* | 1 | 5 |
| - Аденомиоз | 12 | 18,7** | 5 | 8,9 | 2 | 10 |
| - Дисгормональная патология молочных желез | 21 | 32,8** | 8 | 14,3* | 2 | 10 |
| Злокачественные заболевания органов репродуктивной системы: | | | | | | |
| - Рак эндометрия | 5 | 7,8 | 3 | 7,1* | 0 | 0 |
| - Рак шейки матки | 3 | 4,6 | 1 | 1,8 | 0 | 0 |
| - Рак яичников | 1 | 1,6 | 1 | 1,8 | 0 | 0 |
| - Рак молочной железы | 6 | 9,4 | 2 | 3,6* | 0 | 0 |
| - Прочие | 2 | 3,1 | 2 | 3,6 | 0 | 0 |

*Примечание: * – различия достоверны по сравнению с основной группой и группой сравнения ($p < 0,05$). **-различия достоверны по отношению к основной и контрольной группой ($p < 0,001$)*

Во второй группе эти заболевания встречались реже — у 33,7% женщин; из них хронический гастрит отмечался в 19,7% случаев, спастический колит — в 4,7%, холецистит — в 14,2%.

Заболевания сердечно-сосудистой системы также чаще встречались у женщин первой группы — в 54,5% случаев по сравнению с 35,7% во второй группе. Среди таких состояний отмечались вегетативно-сосудистая дистония, гипертоническая болезнь и варикозное расширение вен. Однако различия между группами не достигли статистически значимого уровня.

Лабораторные методы исследования, включая гормональные и биохимические анализы, были проведены в частной клинике "Alfa Diagnostic" с использованием прибора HUMA Reader HC (производства HUMAN GmbH, Германия, САТ. №16670, 2017 год).

Ультразвуковое исследование: для оценки состояния матки и её придатков использовался ультразвуковой аппарат Voluson P8 BT18 (GE Ultrasound Korea

Ltd, 2018). Исследования проводились трансвагинальным датчиком с частотой 7 МГц для детального анализа структуры матки и яичников.



Рис.1 Структура основных экстрагенитальных заболеваний у обследованных женщин

Обработка результатов научных исследований проводилась с использованием электронной таблицы Excel 2021 и статистического пакета SPSS Statistics 17.0 с применением параметрических и непараметрических методов анализа данных. Рассчитывались средние значения (M) и стандартные отклонения (m), а также определялись максимальные и минимальные значения и коэффициент вариации. Для сравнительного анализа показателей между основной и контрольной группами применялся t-критерий Стьюдента. Оценка надежности результатов выполнялась с помощью линейной корреляции (корреляция Пирсона).

В третьей главе диссертации «**Результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста**» представлены данные обследования 120 женщин, включая клинико-лабораторные и инструментально-гистологические исследования.

Оценка гормонального статуса представляет собой важный компонент при исследовании гиперпластических изменений. В рамках исследования были проанализированы уровни основных гормонов, участвующих в регуляции эндометрия: эстрадиола, прогестерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) (таблица 2).

В рамках исследования репродуктивных гормонов у женщин с различным состоянием эндометрия выявлены следующие результаты. Концентрация эстрадиола, ключевого эстрогенного гормона, регулирующего функции женской репродуктивной системы, значительно различалась между группами. В первой группе уровень эстрадиола составил $310,5 \pm 25,2$ пг/мл, что было выше, чем во

второй группе - $275,8 \pm 28,7$ пг/мл. В контрольной группе этот показатель оказался наименьшим — $230,1 \pm 20,5$ пг/мл. Различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,05$). Прогестерон, другой важный гормон, влияющий на менструальный цикл и подготовку эндометрия к имплантации, также продемонстрировал значимые различия. В первой группе его уровень составил $14,1 \pm 1,5$ нг/мл, во второй группе - $10,3 \pm 1,2$ нг/мл, а в контрольной группе - $12,5 \pm 1,3$ нг/мл. Эти различия также были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Таблица 2.

Гормональные показатели пациенток, (M ± m)

| Показатель | Группа 1 (n=64) | Группа 2 (n=56) | КГ (n=20) | p 1 (1-я и 2-я группа) | p 2 (Группа 1 и КГ) | p 3 (Группа 2 и КГ) |
|---------------------|--------------------|--------------------|------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|
| Эстрадиол (пг/мл) | $310,5 \pm 25,2$ | $275,8 \pm 28,7$ | $230,1 \pm 20,5$ | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Прогестерон (нг/мл) | $14,1 \pm 1,5$ | $10,3 \pm 1,2$ | $12,5 \pm 1,3$ | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| ЛГ(мМЕ/мл) | $4,6 \pm 0,6$ | $5,1 \pm 0,7$ | $4,7 \pm 0,5$ | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ФСГ(мМЕ/мл) | $6,9 \pm 0,8$ | $7,3 \pm 0,9$ | $6,4 \pm 0,7$ | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Относительно уровней лютропина и фоллитропина, гонадотропных гормонов, регулирующих функцию половых желез, значимых различий между группами не выявлено. Концентрация лютропина составила $4,6 \pm 0,6$ мМЕ/мл в первой группе, $5,1 \pm 0,7$ мМЕ/мл во второй и $4,7 \pm 0,5$ мМЕ/мл в контрольной группе; различия не являются статистически значимыми ($p > 0,05$). Аналогичная ситуация наблюдалась для фоллитропина: $6,9 \pm 0,8$ мМЕ/мл в первой группе, $7,3 \pm 0,9$ мМЕ/мл во второй и $6,4 \pm 0,7$ мМЕ/мл в контрольной группе ($p > 0,05$).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что повышение уровней эстрадиола и прогестерона является важным фактором, способствующим развитию и рецидивированию гиперпластических процессов в эндометрии. Кроме того, гиперпластические изменения эндометрия связаны с воспалительными процессами, для оценки которых были проанализированы показатели содержания лейкоцитов, нейтрофилов и уровень СОЭ в крови (таблица 3).

Таблица 3.

Показатели воспаления по данным общего анализа крови у женщин исследуемых групп, (M ± m)

| Показатели | Группа 1 (n=64) | Группа 2 (n=56) | КГ (n=20) | p 1 (1-я и 2-я группа) | p 2 (Группа 1 и КГ) | p 3 (Группа 2 и КГ) |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|----------------|---------------------------|------------------------|------------------------|
| Лейкоциты ($\times 10^9$ /л) | $9,2 \pm 1,9$ | $7,8 \pm 0,5$ | $6,9 \pm 1,5$ | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Нейтрофилы, % | $78,5 \pm 7,2$ | $70,2 \pm 0,7$ | $51,7 \pm 3,9$ | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Лимфоциты, % | $13,7 \pm 1,1$ | $29,8 \pm 1,06$ | $41,5 \pm 1,9$ | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| СОЭ (мм/с) | $18 \pm 3,2$ | $15 \pm 0,8$ | $12 \pm 1,1$ | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Установлено, что показатели воспалительных маркёров в исследуемых группах являются одним из факторов риска развития и рецидивирования

гиперпластических процессов эндометрия. У женщин с рецидивирующей гиперплазией эндометрия (1-я группа) отмечено повышение уровня лейкоцитов — $9,2 \pm 1,9 \times 10^9/\text{л}$, что свидетельствует о наличии воспалительного ответа по сравнению со 2-й группой ($7,8 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$) и контрольной группой ($6,9 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$) ($p < 0,05$).

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) также была выше в 1-й группе — $18 \pm 3,2$ мм/ч, что подтверждает наличие воспаления. Во 2-й группе и контрольной группе данный показатель был ниже — 15 ± 2 мм/ч и $12 \pm 1,1$ мм/ч соответственно. Для подтверждения выявленных изменений в общем анализе крови были дополнительно оценены биохимические маркёры воспаления — уровень С-реактивного белка (СРБ) и ферритина (табл 4).

Таблица 4

Результаты анализа биохимических показателей у обследованных женщин, (М ± m)

| Параметр | Группа 1 (n=64) | Группа 2 (n=56) | КГ (n=20) | p 1 (1-я и 2-я группа) | p 2 (Группа 1 и КГ) | p 3 (Группа 2 и КГ) |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|----------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| СРБ (мг/л) | $38,3 \pm 1,3$ | $16,5 \pm 6,4$ | $5,1 \pm 1,3$ | $< 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |
| Ферритин | $126,19 \pm 1,3$ | $109,5 \pm 40,6$ | $69,8 \pm 1,3$ | $< 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |
| Витамин D (нг/мл) | $11,9 \pm 1,3$ | $19,1 \pm 2,3$ | $26,4 \pm 1,3$ | $< 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |
| Фолиевая кислота (нг/мл) | $5,9 \pm 0,3$ | $8,3 \pm 4,1$ | $12,1 \pm 1,3$ | $< 0,05$ | $< 0,001$ | $< 0,001$ |

Установлено, что уровень С-реактивного белка (СРБ) у женщин с рецидивирующей гиперплазией эндометрия был в 2,3 и 7,4 раза выше по сравнению соответственно с пациентками, у которых гиперплазия диагностирована впервые, и с женщинами контрольной группы ($p < 0,001$). В 1-й группе он составил $38,3 \pm 1,3$ мг/л, тогда как во 2-й группе — $16,5 \pm 6,4$ мг/л, а в контрольной — $5,1 \pm 1,3$ мг/л. Анализ уровня ферритина в крови показал, что, несмотря на нахождение значений в пределах референсных диапазонов, у женщин с рецидивирующей гиперплазией эндометрия данный показатель был в 1,2 раза выше по сравнению со 2-й группой и в 1,9 раза выше — по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Повышенные уровни СРБ и ферритина подтверждают наличие воспалительного компонента в патогенезе развития и рецидивирования гиперплазии эндометрия. Учитывая, что 25(ОН) витамина D функционирует как стероидный гормон и принимает участие в регуляции иммунной системы, обменных процессов, клеточной пролиферации и апоптоза, был проведён анализ уровня 25(ОН) витамина D в крови. Установлено, что у женщин 1-й и 2-й групп его концентрация была соответственно в 2,0 и 1,7 раза ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Кроме того, с учётом активного участия витамина В9 (фолиевой кислоты) в метаболизме, клеточном делении и пролиферации, а также его потенциальной роли в развитии онкогенных процессов при дефиците, был проведён анализ содержания фолиевой кислоты в крови. Несмотря на то что уровень витамина В9 у всех участниц находился в пределах референсных значений, у большинства женщин с рецидивирующей

гиперплазией эндометрия он оказался значительно ниже по сравнению с контрольной группой. В частности, в 1-й группе показатель составил $5,9 \pm 0,3$ нг/мл, тогда как во 2-й группе — $8,3 \pm 4,1$ нг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, на основании проведённых лабораторных исследований установлено, что дефицит 25(ОН) витамина D и снижение уровня витамина B9 в организме могут способствовать развитию и, что особенно важно, рецидивированию гиперплазии эндометрия. Эти изменения, вероятно, обусловлены сниженной ответной реакцией организма на воспалительные процессы, что, в свою очередь, проявляется повышением уровней СРБ и ферритина.

Четвёртая глава диссертации озаглавлена: «**Дифференцированный подход на основе иммуногистохимического анализа при гиперпластических процессах эндометрия**». В данной главе представлены результаты иммуногистохимического исследования биоптатов эндометрия, полученных у пациенток, с оценкой экспрессии маркера пролиферации Ki-67 и белка p53, участвующего в апоптозе. Были проанализированы взаимосвязи между этими показателями и результатами биохимических исследований организма. Анализ данных показал, что экспрессия Ki-67 у женщин с рецидивирующей гиперплазией эндометрия была значительно выше по сравнению с пациентками из 2-й группы.

Максимальные значения экспрессии Ki-67 достигали 30%, минимальные — составляли 15%. В контрольной группе данный показатель варьировал в пределах 5–10%, со средним значением 7%, что соответствует физиологическому уровню клеточной пролиферации у здоровых женщин. Статистический анализ выявил достоверные различия между группами с гиперплазией и контрольной группой ($p < 0,01$), а также между подгруппами женщин с миомой и без миомы ($p < 0,001$) (таблица 5).

Пролиферативный индекс составил 25%, что свидетельствует о высокой активности и интенсивном делении клеток эндометрия. Повышенная пролиферативная активность, отражённая в высоком уровне экспрессии Ki-67, указывает на влияние характерного для гиперплазии эндометрия гормонального фона и способствует усиленной пролиферации эндометриальных клеток.

Таблица 5.

Уровень экспрессии Ki-67 у обследованных женщин

| Группа пациентов | Минимальный уровень экспрессии Ki-67 (%) | Максимальный уровень экспрессии Ki-67 (%) | Среднее значение (%) | p-value |
|-------------------------|---|--|-----------------------------|----------------|
| I | 15% | 30% | $25 \pm 5,8$ | $< 0,001$ |
| II | 10% | 18% | $15 \pm 3,9$ | $< 0,01$ |
| Контрольная | 5% | 10% | $7 \pm 2,2$ | — |

У женщин 1-й группы с рецидивирующей гиперплазией средний уровень экспрессии Ki-67 составил 25%, что оказалось в 1,6 раза выше, чем во 2-й группе, и в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе (рис 2).

Белок p53, являясь ключевым регулятором апоптоза, контролирует клеточный цикл и предотвращает неконтролируемое деление клеток. В данном исследовании оценка экспрессии p53 позволила выявить степень апоптотической активности и определить различия в уровнях клеточного стресса.

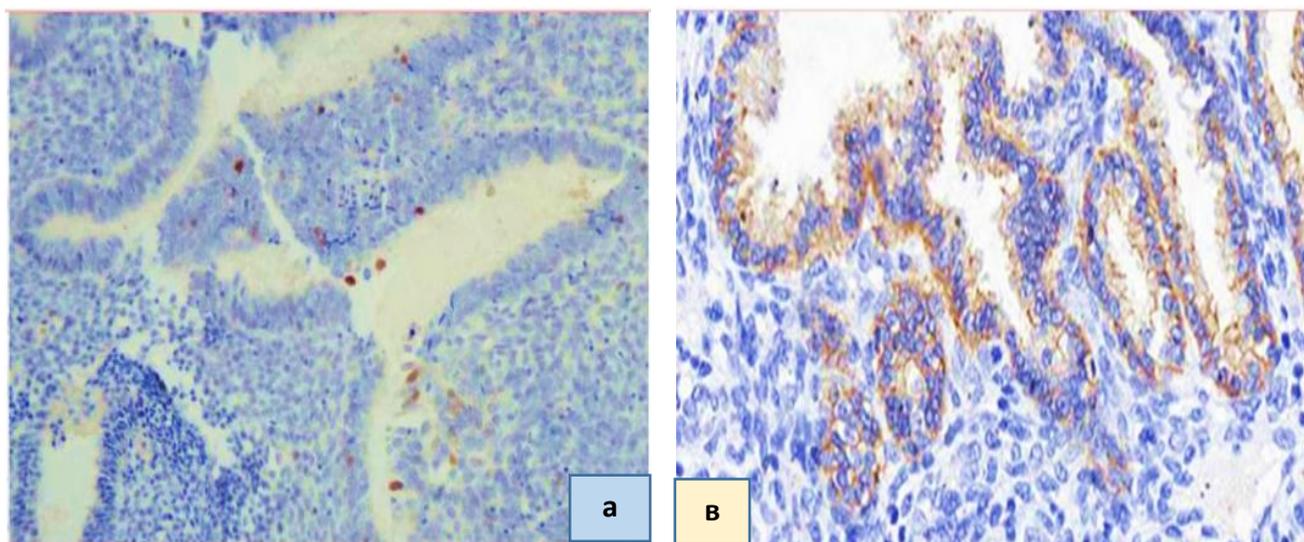


Рис 2. Иммуногистохимическое окрашивание маркера Ki-67 у пациенток с гиперплазией эндометрия. А. иммуногистохимическое окрашивание белка Ki-67 при отсутствии гиперпластических изменений эндометрия; В. иммуногистохимическое окрашивание белка Ki-67 при наличии гиперпластических изменений эндометрия.

В 1-й группе экспрессия p53 находилась на низком уровне: минимальное значение составило 5%, максимальное — 12%, что свидетельствует о сниженной апоптотической активности клеток. Данное состояние может быть интерпретировано как ответ эндометриальных клеток на повышенную пролиферативную активность. Снижение активности p53 может рассматриваться как защитный механизм, направленный на предотвращение атипичных изменений в условиях усиленного клеточного стресса и неконтролируемого клеточного деления (табл 6).

Таблица 6.

Уровень экспрессии p53 у обследованных женщин

| Группа пациентов | Минимальный уровень экспрессии p53 (%) | Максимальный уровень экспрессии p53 (%) | Среднее значение (%) | P-value (по критерию Стьюдента) |
|------------------|--|---|----------------------|---------------------------------|
| I | 5% | 12% | 8±2,3 | < 0,001 |
| II | 8% | 20% | 15±6,1 | < 0,01 |
| Контрольная | 10% | 35% | 25±8,5 | — |

При рецидивирующей гиперплазии эндометрия средний уровень экспрессии p53 составил 8% ($p < 0,001$), что указывает на выраженный клеточный стресс и снижение апоптотической активности.

На рисунке 3 представлено окрашивание на p53, при котором менее 10% ткани демонстрирует умеренное положительное окрашивание.

Несмотря на высокую пролиферативную активность, низкий уровень апоптотического ответа свидетельствует о сохранении нормального апоптотического механизма. Однако его средняя активность может указывать на частичное ограничение защитных механизмов клеток в условиях усиленной пролиферации, что, в свою очередь, может повышать риск клеточной атипии. Во

2-й группе уровень экспрессии p53 оказался выше по сравнению с 1-й группой, составляя в среднем 15%, с колебаниями от 8% до 20% ($p < 0,01$). Эти показатели могут свидетельствовать об активизации апоптотической активности в ответ на пролиферативные процессы. Таким образом, несмотря на то что апоптотическая активность во 2-й группе была ниже по сравнению с контрольной группой, она сохранялась на среднем уровне. Это указывает на менее выраженный клеточный стресс и более стабильное клеточное состояние эндометрия.

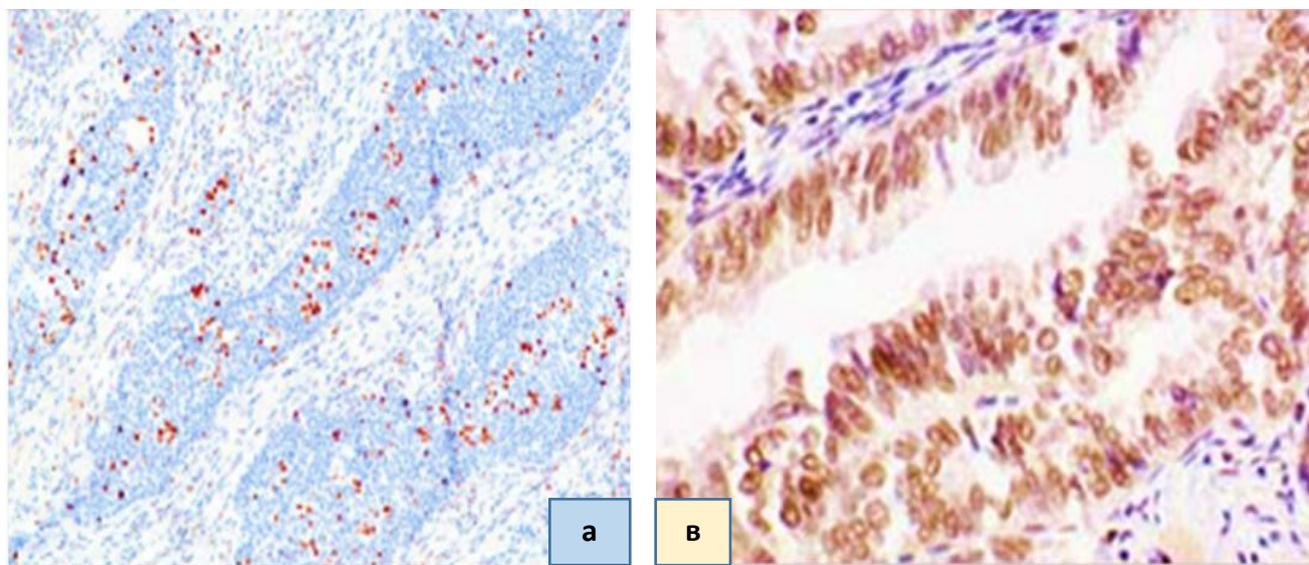


Рис 3. Апоптотическая активность у пациентки с гиперплазией эндометрия.

А. иммуногистохимическое окрашивание белка p53 при отсутствии гиперпластических изменений эндометрия; В. иммуногистохимическое окрашивание белка p53 при наличии гиперпластических изменений эндометрия.

В ходе исследования была изучена корреляционная взаимосвязь между маркером клеточной пролиферации Ki-67 и маркером апоптоза p53 с уровнями гормонов, воспалительными маркерами и содержанием витаминов у женщин с гиперплазией эндометрия (ЭГ). Согласно результатам анализа, у пациенток с рецидивирующей гиперплазией эндометрия выявлена прямая корреляционная связь между пролиферативным маркером Ki-67 и воспалительными показателями — уровнем лейкоцитов, СОЭ, С-реактивного белка и ферритина ($r = 0,71$). В то же время установлена обратная корреляция между экспрессией белка p53 и указанными воспалительными маркерами ($r = -0,69$, $p < 0,01$), что статистически достоверно. Кроме того, между уровнями витамина D и фолиевой кислоты и экспрессией Ki-67 также отмечена обратная корреляция ($r = -0,73$, $p < 0,01$), тогда как с экспрессией p53 выявлена прямая корреляционная связь ($r = 0,63$, $p < 0,01$).

Таким образом, преобладание воспалительного процесса в организме, наряду с дефицитом витамина D и фолиевой кислоты, способствует усилению пролиферативной активности клеток эндометрия и их утолщению, а снижение апоптоза — процесса разрушения атипичных и повреждённых клеток — приводит к доминированию рецидивирующего течения гиперплазии эндометрия. Эти изменения повышают риск рецидивов гиперплазии и онкологических трансформаций, что требует особого клинического внимания и

своевременного вмешательства с целью профилактики тяжёлых патологий.

Таким образом, данный алгоритм ведения пациенток обеспечивает системный и дифференцированный подход, который позволяет эффективно контролировать состояние эндометрия и снижать риск рецидивов гиперпластических процессов (рис. 4).

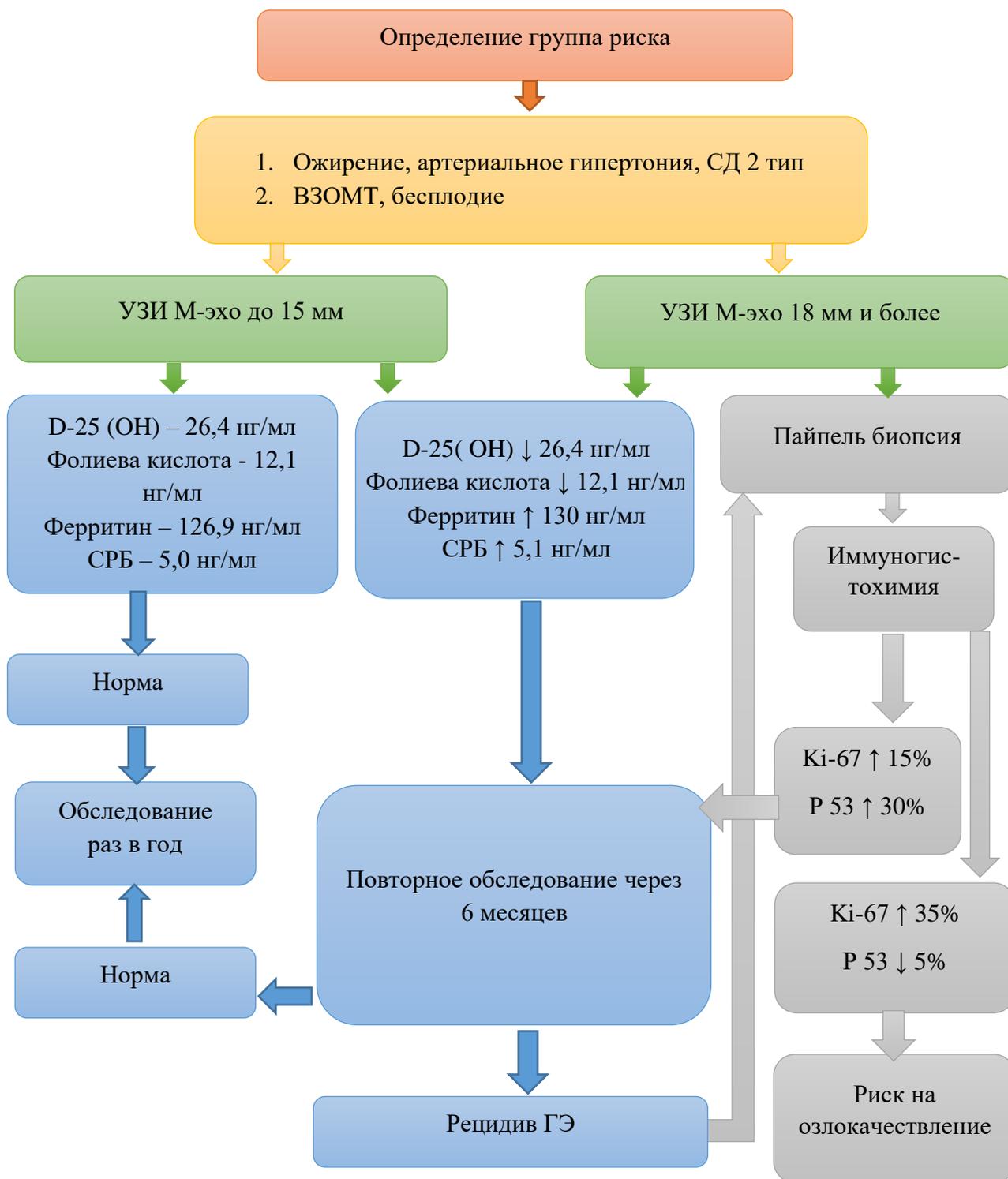


Рисунок 4. Алгоритм дифференциальной диагностики и ведение женщин гиперплазии эндометрия и её рецидивов в позднем репродуктивном возрасте

ВЫВОДЫ

1. В возникновении рецидивов гиперплазии у женщин репродуктивного возраста воспалительные заболевания, ожирение I-II степени (50%), заболевания щитовидной железы, мочевыводящих путей (20,3%) и заболевания сердечно-сосудистой системы (55%) являясь значимыми факторами риска дальнейшей манифестации данной патологии.

2. Маркерами развития гиперплазии эндометрия в позднем репродуктивном возрасте могут быть: клинические проявления аномальных маточных кровотечений (АМК) и их рецидивы, изменение показателей общего анализа крови (повышение лейкоцитов и СОЭ), нарушение показателей гонадотропных гормонов и эстрогенов, снижение экскреции прогестерона, снижение концентрации витамина D-25(OH) и фолиевой кислоты в 1,7 и 2,3 раза во 2-й группе и контрольной группе соответственно, а также увеличение частоты осложненных случаев гистоморфологических проявлений.

3. У пациенток с рецидивами гиперплазии эндометрия на фоне миомы матки наблюдается высокая экспрессия Ki-67 в железистых структурах ($p < 0,05$) и стромальных клетках до $25 \pm 5,8\%$, а также снижение экспрессии белка p53 в эпителиальных клетках в среднем до $8 \pm 2,3\%$ ($p < 0,001$). Это свидетельствует о сохранении вялотекущего воспаления в эндометрии, приводящего к нарушению пролиферативно-апоптотического контроля и служащего пусковым механизмом развития рецидивов гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте.

4. В результате анализа корреляционных связей биохимических и иммунологических маркеров в развитии рецидивирующей гиперплазии эндометрия выявлена прямая корреляционная связь между маркерами воспаления (СРБ, ферритин, СОЭ, лейкоцитоз) и маркером пролиферации Ki-67 ($r = 0,71$) и обратная корреляционная связь с маркером апоптоза p53, а также обратная корреляционная связь между витамином D-25(OH), фолиевой кислотой и маркером пролиферации ($r = -0,73$), что свидетельствует об обоснованности использования данных показателей в диагностике гиперплазии эндометрия и раннем прогнозировании перехода рецидивирующих форм в ЭГ.

5. Разработанный дифференцированный подход к диагностике и лечению с использованием клиничко-anamnestических и иммуногистохимических предикторов позволяет с высокой точностью прогнозировать риск рецидива гиперплазии эндометрия в позднем репродуктивном возрасте.

**SCIENCE COUNCIL DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO**

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

KURBONOVA GULNORA RAJABOVNA

**DIFFERENTIATED APPROACH TO DIAGNOSTICS OF RECURRENT
HYPERPLASTIC ENDOMETRIAL PROCESSES IN WOMEN OF LATE
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 for a Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences was registered under No. B2024.2.PhD/Tib4387 by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation accomplished at Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) has been placed on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Informational and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific advisor:

Dustova Nigora Khahramonovna

Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate Professor

Official opponents:

Avdullaeva Lagiya Mirzatullayevna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Raxmatilloeva Makhfuza Mubinovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading organization:

Kazakh National Medical University named after S.J. Asfendiyarov (The Republic of Kazakhstan).

The dissertation defense will be held on October 31, 2025, at 14³⁰ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 at Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino. (Address: 200126, 23, Gijduvan street, Bukhara. Phone: (+998-95) 911-00-50, e-mail: buhme@mail.ru).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (registered under No. 89). (Address: 200126, 23, Gijduvan street, Bukhara. Phone: (+998-95) 911-00-50).

The dissertation abstract was distributed on 25 oktober, 2025.

(Mailing report register No _____ on 15 oktober, 2025)



[Handwritten signature]

D.T. Khodjieva

Chairman of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.Sh. Ahmedova

Scientific secretary of the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.A. Ikhtiyarova

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

[Handwritten signature]

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

Purpose of the research. To substantiate differentiated approaches to the diagnosis of recurrences of endometrial hyperplastic processes in women of late reproductive age.

Research objectives:

to study the main risk factors for the development of hyperplastic processes of the endometrium in women of late reproductive age;

to study the correlation relationship between hormonal status and inflammatory processes in women with endometrial hyperplasia for the prognosis of relapses;

to assess the significance of apoptotic markers - protein p53 and proliferative activity - protein Ki-67 in women with endometrial hyperplasia;

to develop an algorithm for a differentiated approach to the treatment and prevention of endometrial hyperplasia in women of reproductive age.

Research object. 120 women late reproductive age were selected as the object of the study. The scientific study was conducted at the gynecological department of the City Clinical Hospital No. 4 named after I. Irgashov, Yashnabad district, Tashkent.

Research subject. Venous blood, blood serum, endometrial scraping and aspirate from the uterine cavity were used as research material to assess biochemical, hormonal, immunohistochemical, and histological parameters.

Research methods. The study used general clinical methods, functional studies, biochemical and hormonal tests, immunohistochemical studies, histological methods, and statistical data processing.

Scientific novelty.

for the diagnosis of endometrial hyperplasia, based on clinical and anamnestic data, it was established that among the risk factors for recurrence, pelvic inflammatory diseases, obesity, arterial hypertension, and infertility prevail;

in recurrent endometrial hyperplasia, it was proven that the process of endometrial proliferation increases along with an increase in inflammatory markers when conducting a comparative analysis of biochemical and immunohistochemical changes;

for the first time, a reverse correlation between the decrease in vitamin D-25 (OH) and folic acid levels with the Ki-67 proliferation marker and a direct correlation between the p53 apoptosis marker in recurrent endometrial hyperplasia were identified;

a differentiated approach to diagnostics has been developed, which contributes to the early detection of oncological complications in women of late reproductive age based on markers for predicting endometrial hyperplasia and its recurrence.

The practical significance of the work is as follows:

approaches to predicting the risk of endometrial hyperplasia based on laboratory and functional diagnostics were developed, and adequate tactics for dispensary observation of women in late reproductive age were proposed.

the role of steroid hormones and endometrial apoptosis markers in the development of endometrial proliferative processes in women of late reproductive age has been proven.

the significance of early markers of functional and immunohistochemical research methods for subclinical diagnostics of recurrent forms of hyperplasia has been assessed.

methods for identifying risk factors for the development and recurrence of endometrial hyperplasia have been developed, and preventive measures to reduce the risk of the disease have been proposed.

key markers of preclinical diagnostics and recurrence of endometrial hyperplasia have been identified, optimal methods of patient management and treatment, as well as criteria for choosing surgical tactics to achieve positive clinical outcomes have been proposed.

Scientific and practical significance of the research results

The scientific significance of the research results lies in determining anamnestic and biochemical parameters, hormonal levels, and immunohistochemical markers of endometrial apoptosis, which contribute to early diagnosis and prediction of relapses of endometrial hyperplasia. The development of complex treatment measures makes a significant contribution to the improvement of scientific research in the field of obstetrics and gynecology.

The practical significance of the study results is that the obtained scientific data are useful for assessing the biochemical and hormonal status of women with endometrial hyperplasia, as well as for early diagnostics of risk factors for this disease. These indicators help prevent complications and relapses of hyperplastic processes in women of late reproductive age. Based on the obtained results, a program for predicting and early diagnostics of relapses of endometrial hyperplasia has been developed. The selection of differentiated tactics for managing patients contributes to a significant reduction in the risk of oncological complications of the reproductive system of women of late reproductive age.

Publication of research results. On the topic of the dissertation, 11 scientific papers were published, of which 5 articles were published in scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan. In particular, 4 publications were published in national and 1 in a foreign journal.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, findings and a list of references. The total volume of the work is 114 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Курбонова Г.Р., Дустова Н.К. Рецидивирующий гиперпластический процесс эндометрия у женщин // Новый день в медицине. – Бухара, 2024. №12(74). – С. 395–398. (14.00.00. № 22).

2. Kurbonova G.R., Dustova N.K. Risk factors for the development of endometrial hyperplastic processes in women of late reproductive age// New day medicine. – Bukhara, 2024.- №12(74) – p. 405–411. (14.00.00. № 22).

3. Курбонова Г.Р. Причины развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста// Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. –Ташкент, 2024. №5 (3). - С. 143- 145. (14.00.00. № 13).

4. Курбонова Г.Р. Факторы риска развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин в позднем репродуктивном возрасте // Узбекистон харбий тиббиёт. – Ташкент, 2024. №5. - С. 475-495 (14.00.00. № 14).

5. Dustova N.K. Kurbonova G.R., Reasons for the development of endometrial hyperplastic processes in women in reproductive age (Review) // American Academic Publisher. International journal of Medical Sciences. 2024. Volume 4. P. 140-145. (OpenAccess №14)

6. Kurbonova G.R., Dustova N.K.. Methods for diagnosing hyperplastic processes of the endometrium in late reproductive age // American journal of medicine and medical sciences. 2025. №15 (6) - P. 2066-2073 (14.00.00. № 2).

II бўлим (II часть; II part)

7. Kurbonova G.R. Modern diagnostic approaches for hyperplastic processes of the endometrium // European journal of modern medicine and practice Vol. 5 №6 (Jun - 2025) EJMMMP ISSN: 2795-921X – P.238-243.

8. Kurbonova G.R., Dustova N.K.. Factors leading to the development of endometrial hyperplasia in women of reproductive age (a review) // Development of pedagogical technologies in modern sciences, Turkish International scientific-online conference. 2024. P. 74-85.

9. Kurbonova G.R., Dustova N.K. Reasons for the development of Endometrial Hyperplastic Processes in Women in Reproductive Age // International journal of integrative and modern medicine. Vol. 2. №10. 2024.- P.56-60.

10. Kurbonova G.R., Dustova N.K.. Factors contributing to the development of endometrial hyperplasia in women of advanced reproductive age // Innovative research in science international scientific online conference. Belarus, 2024. P. 55-65.

11. Kurbonova G.R., Dustova N.K.. Risk Factors for the Development of Endometrial Hyperplastic Processes in Women of Late Reproductive Age // Research journal of trauma and disability studies, 2024 №3 (12). - P. 157-163.

12. Dustova N.K., Kurbonova G.R. Factors contributing to the development of endometrial hyperplasia in women of advanced reproductive age // Innovative research in science international scientific-online conference. Belarussia. 2025. P. 55-65

13. Dustova N.K., Kurbonova G.R. Influential risk factors in the development of endometrial hyperplasia during the late reproductive period // «Zamonaviy dunyoda tabiiy fanlar: Nazariy va amaliy izlanishlar» nomli ilmiy, masofaviy, onlayn konferensiyasi. 2025. P. 68-75

14. Dustova N.K., Kurbonova G.R., Kodirova Z.K. Causes and predisposing factors of endometrial hyperplasia in reproductive-aged women // "Ilm-fan muammolari tadqiqotchilar talqinida" mavzusidagi respublika ilmiy konferensiyasi materiallari to'plami. ISSN: 2181-3035. 2025. B. 123-131

15. Курбонова Г.Р., Дустова Н.К. Оптимизация методов диагностики гиперспластических процессов эндометрия в позднем репродуктивном возрасте. Услужий тавсиянома. Бухоро, 2025 й. 25-м/008. 21 bet.

**Avtoreferatning o‘zbek, rus va ingliz tilidagi matnlari
“IPAKYO‘LI” nashriyotida tahrirdan o‘tqizildi.**

**Bosishga ruxsat etildi: 15.10.2025.
Qog‘oz bichimi 60x84 1/16.
Times New Roman garniturasida chop etildi.
Hajmi 3 bosma taboq. Adadi 100 nusxa. Buyurtma № 414.**

**“West Media Express” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.
Bosmaxona manzili: Buxoro shahri,
Qayum Murtazoyev ko‘chasi 15A uy.
Tel: +998 55 311 39 00**

