

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

---

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

**УСМАНОВА НАФИСА ЮНУСОВНА**

**ЭНДОМЕТРИЙНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ПАТОЛОГИЯЛАРИ  
МАВЖУД АЁЛЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ОЛИБ БОРИШДА  
ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология  
14.00.02 – Морфология**

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

**Бухоро – 2025**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)  
по медицинским наукам**

**Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)  
on Medical Sciences**

**Усманова Нафиса Юнусовна**

Эндометрийнинг морфофункционал патологиялари мавжуд аёлларни  
ташхислаш ва олиб боришда дифференциал ёндашув..... 3

**Усманова Нафиса Юнусовна**

Дифференцированный подход к диагностике и ведению женщин с  
морфофункциональными патологиями эндометрия..... 23

**Usmanova Nafisa Yunusovna**

Differentiated approach to diagnosis and management of women with  
morphofunctional pathologies of the endometrium ..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

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

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

---

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

**УСМАНОВА НАФИСА ЮНУСОВНА**

**ЭНДОМЕТРИЙНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ПАТОЛОГИЯЛАРИ  
МАВЖУД АЁЛЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ОЛИБ БОРИШДА  
ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология  
14.00.02 – Морфология**

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

**Бухоро – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.2.PhD/Tib4405 рақам билан рўйхатга олинган.**

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

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Ихтиярова Гульчехра Акмаловна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Дустова Нигора Кахрамоновна**  
тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Рахматуллаева Махфуза Мубиновна**  
Тиббиёт фанлари доктори(DSc), доцент

**Ахмаджанова Гулноза Мурадовна**  
тиббиёт фанлари доктори(DSc), доцент

**Етакчи ташкилот:**

**С.Д.Асфендияров номидаги Қозоғистон  
миллий тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ кунни соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. Тел.: +998-95-911-00-50. e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 12-уй).

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ тарқатилган.

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

**Д.Т. Ходжиева**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

**Н.Ш. Ахмедова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

**С.С. Пулатов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгаш қошидаги бир марталик илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори (DSc), доцент

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунё миқёсида эндометрий патологияси аёлларнинг репродуктив соғлиғининг бузилиши, бепуштлиқ ва онкологик касалликларнинг энг муҳим сабабларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ҳар йили дунё бўйлаб 420 мингдан ортиқ эндометрий саратонининг янги ҳолатлари аниқланади. Бу ҳолатларга олиб келувчи гиперпластик жараёнлар ва сурункали яллиғланишлар эса ҳанузгача хавф омиллари сифатида етарли даражада баҳоланмаяпти<sup>1</sup>. Перименопаузал ёшдаги аёллар орасида эндометрий гиперплазияси тарқалиши 10% дан 40% гача, бепуштлиқ ёки одатий ҳомила тушишлари муаммоларида кузатиладиган бемор аёлларнинг деярли ҳар бешинчисида эса сурункали эндометрит аниқланади. Халқаро клиник тавсиялар (жумладан, ESHRE ва ACOG) эндометрийнинг морфофункционал бузилишларини ўз вақтида ва аниқ диагностик қилишнинг аҳамиятини, бу эса саратонгача бўлган ҳолатларни эрта аниқлаш ва репродуктив технологиялар самарадорлигини оширишда муҳим эканлигини алоҳида таъкидлайди. Шу омиллар эндометрий патологияси муаммосини аёллар соғлиғини муҳофаза қилишнинг глобал тизимидаги энг муҳим йўналишлардан бирига айлантиради

Жаҳон миқёсида эндометрийнинг яллиғланиш-дегенератив ва гормонал ўзгаришлар билан кечувчи сурункали шаклларини аниқлаш алоҳида мураккаблиқ туғдиради. Бундай ҳолатлар кўпинча одатий ташхис усуллари орқали аниқланмайди. Эндометрий рецептивлигининг бузилиши, гормонал рецепторлар экспрессиясининг пасайиши, яллиғланиш ҳужайраларининг экспансияси ва улар билан боғлиқ иммуногистокимёвий ҳамда молекуляр маркерлар ҳозирги кунда илмий тадқиқотларнинг марказида турибди. Мавзунинг долзарблиги эндометрий патологияларини аниқлашда морфологик, гормонал ва клиник-анамнестик маълумотларни интеграция қилган ҳолда персоналлаштирилган диагностик алгоритмларни ишлаб чиқиш зарурати билан ҳам асосланади. Анъанавий усуллар ва юқори аниқликдаги технологияларни (иммуногистокимё, микробиом таҳлили, рақамли морфоанализ) ўзаро уйғунлаштирган дифференциаллашган ёндашувлар халқаро гинекологияда стандартга айланмоқда.

Мамлакатимизда ҳам эндометрий гиперплазияси, сурункали эндометрит, бачадондан аномал қон кетиш ҳолатлари ва улар билан боғлиқ репродуктив бузилишлар сони ортиб бормоқда. Гинекологик патологиялар тузилмасида бу ҳолатлар, айниқса, кеч репродуктив ва перименопаузал ёшдаги аёллар ўртасида 30–40% гача бўлган улушни ташкил этади. Клиник амалиётда эндометрийнинг морфофункционал омилларини етарлича инобатга олмаслик, морфологик маълумотларни талқин қилишда тизимли ёндашувнинг етишмаслиги, диагностиканинг стратификациялашган моделларининг камлиги каби муаммолар долзарблигини сақлаб қолмоқда. Бундай ёндашув аёллар маслаҳатхоналарида профилактикага қаратилган моделини ривожлантириш, рақамли диагностика ва далилларга асосланган тиббиётни мустаҳкамлашга қаратилган давлат сиёсатига ҳам мос келади.

---

<sup>1</sup> World Health Organization. Endometrial cancer: early diagnosis and screening. Geneva: WHO; 2023. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240075233>. Accessed: June 3, 2025.

Ушбу диссертация иши «Янги Ўзбекистон – 2030» тараққиёт стратегияси ҳамда аёллар репродуктив соғлиғини муҳофаза қилиш соҳасидаги ислохотларга оид дастурий ҳужжатларда белгиланган вазифалар доирасида амалга оширилмоқда. Жумладан, устувор йўналишларнинг IV ва VII мақсадларида «Аёлларда онкологик ва саратонгача бўлган касалликларни эрта аниқлаш сифатини ошириш ва уларнинг олдини олиш», шунингдек, «АХТТ (аҳолига тиббий хизмат кўрсатишнинг биринчи бўғини) доирасида персоналлаштирилган тиббий ёрдам тизимини такомиллаштириш» белгиланган (ПҚ–60, 28.01.2022; ПФ–6110, 12.11.2020; ПҚ–4891, 12.11.2020)<sup>2</sup>. Шунингдек, 2022–2026 йилларга мўлжалланган соғлиқни сақлаш тизимини комплекс ривожлантириш режасида ҳам «гинекологик касалликларни замонавий технологиялар асосида аниқлаш самарадорлигини ошириш» зарурлиги таъкидланган. Шу нуқтаи назардан, аёлларда эндометрий патологиясининг морфофункционал сабабларини аниқлашга қаратилган илмий асосланган тадқиқотни амалга ошириш Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизими учун ҳам илмий, ҳам амалий жиҳатдан муҳим аҳамиятга эгадир.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Хорижий адабиётларда эндометрий патологиясининг молекуляр ва иммунологик жиҳатлари, жумладан, рецептор профилидаги ўзгаришлар, хужайравий пролиферация маркерлари ҳамда яллиғланиш инфилтратлари фаол ўрганилмоқда. CD138 ва Ki-67 экспрессиясини баҳолашга қаратилган тадқиқотлар уларнинг сурункали эндометрит ва гиперплазияни эрта аниқлашдаги аҳамиятини тасдиқлади (Reed S.D., Newton K.M., 2016). Шунингдек, тўқималарнинг гормонал сезувчанлигига асосланган рецидив хавфини башорат қилишга оид моделлар ишлаб чиқилмоқда (Okada H., Tsuzuki T., 2018).

МДХ давлатларида олиб борилган тадқиқотлар асосан эндометрий гиперплазияси ва сурункали эндометритнинг патогенетик механизмларини аниқлашга ҳамда замонавий иммуногистокимёвий усуллардан фойдаланишга қаратилган. Прогестерон ва эстроген рецепторлари, шунингдек, яллиғланиш ва апоптоз маркерлари экспрессияси асосида ташхис қўйиш схемалари таклиф этилган (Оразов М.Р., 2018; Сидорова И.С., 2019). Шу билан бирга, мавжуд маълумотларга қарамай, аксарият нашрларда бирламчи ва амбулатор бўғин шароитига мослаштирилган хавфни стратификация қилишга оид комплекс алгоритм тақдим этилмаган.

Ўзбекистонда перименопауза ва кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрийнинг морфофункционал ҳолатини баҳолашга қаратилган тадқиқотлар асосан гормонал статус билан бачадон шиллиқ қаватининг тузилишдаги ўзгариш турлари ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш мақсадида ўтказилган. Эндометрий гиперплазиясининг учраши, сурункали эндометритнинг кечиши ва эндометрийнинг пролифератив фаоллигига баҳо бериш масалаларига алоҳида эътибор қаратилган (Нурханова Н.О. 2024). Баъзи

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

минтақавий ишларда саратонгача бўлган ўзгаришларнинг хавф омилларини эрта морфологик аниқлаш имкониятлари кўриб чиқилган (Магзумова Н.М., Каримова К.О., 2016). Бироқ, шу вақтгача клиник, гормонал ва гистокимёвий маркерларни ҳисобга олган ҳолда рецидив хавфини башорат қилиш ва даволашни индивидуаллаштиришга йўналтирилган яхлит модел мавжуд эмас.

Шу тариқа, эндометрийнинг морфофункционал бузилишлари муаммоси рецидивлар юқорилиги, гормонал резистентлик ҳамда даволашни персоналлаштиришдаги қийинчиликлар туфайли ҳануз долзарблигини сақлаб қолмоқда.

**Диссертация тадқиқотнинг у бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг (01.2022 PhD 142) илмий-тадқиқот ишларининг режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларни ишлаб чиқиш (2022-2026 й.)» доирасида олиб борилди.

**Тадқиқотнинг мақсади:** Эндометрий патологиясини иммуногистокимёвий, биокимёвий ва клиник-гормонал хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда ташхислаш самарадорлигини оширишдан иборат .

**Тадқиқот вазифалари:**

кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий патологияларининг тарқалишини ўрганиш ва хавф предикторларини аниқлаш;

эндометрий патологияларида дифференциал ёндашув ва олиб бориш тактикасини иммуногистокимёвий маркерлар орқали баҳолаш;

кечки репродуктив даврдаги аёлларда эндометрий касалликларининг клиник-морфологик типологиясини аниқлаш;

биокимёвий ва иммуногистокимёвий курсаткичларни комплекс баҳолаш асосида дифференциаллаштирилган диагностик алгоритминини ишлаб чиқиш ва унинг эндометрий патологиясига чалинган аёллар учун персоналлаштирилган даволаш тактикасини белгилашдаги диагностик аҳамиятини баҳолаш.

**Тадқиқот объекти.** Тадқиқот объектини клиник жиҳатдан верификация қилинган эндометрий патологиясининг турли шакллари (эндометрий гиперплазияси, сурункали эндометрит, эндометриал полип) эга кечки (36-45 ёш)репродуктив ёшдаги аёллар ташкил этади.

**Тадқиқот предмети** сифатида бачадон шиллик қаватидаги патологик ўзгаришларнинг тузилиш ва функционал сабабларини ифодаловчи клинко-гормонал, биокимёвий ва иммуногистокимёвий хусусиятлар ўрганилган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотда клиник, гормонал, биокимёвий, иммуногистокимёвий текширув усуллари, анамнез йиғиш, ультратовуш текшируви, гистероскопия, эндометрийнинг пайпел-биопсияси, стероид гормонларни (эстрадиол, прогестерон, ФСГ, ЛГ) лабораторияда аниқлаш, стероид гормонлар (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон) даражасини лаборатор аниқлаш; гормон рецепторлари (ER, PR), CD138, CD3, Ki-67, Vcl-2 маркерларини иммуногистокимёвий аниқлаш, шунингдек, маълумотларни статистик қайта ишлаш усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:**

Биокимёвий (С-реактив оқсил, ферритин) ва гормонал (ФСГ, эстрадиол)

курсаткичлар асосида ишлаб чиқилган дифференциал диагностик интерфейс модели беморларни типология бўйича персоналлашган ёндашув имконияти баҳоланган;

эндометрийнинг без ва строма компонентларида эстроген ва прогестерон рецепторларининг экспрессияси патологик жараён тури билан бевосита боғлиқлиги ва эндометрийнинг турли патологияларини ташхислашда прогностик маркер бўлиб хизмат қилиши исботланган;

биокимёвий ҳамда иммуногистокимёвий курсаткичлар йиғиндиси булган пролиферация даражасининг ошиши (Ki-67), апоптозга чидамлилик даражаси (Bcl-2), эндометрийнинг PRга гормонал сезувчанлигининг пасайиши ва яллиғланиш инфильтрациясининг ифодаланганлиги (CD138, CD3) касалликнинг қайталаниши ва даволаш самарадорлигининг асосий омиллари эканлиги исботланган;

кечки репродуктив ёшдаги аёлларда қайталаниш ва онкологик хушёрликни башорат қилиш учун эндометрийнинг морфологик типологияси ва патологиясини ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган.

#### **Тадқиқотнинг амалий натижаларидан иборат:**

эндометрий патологияси бўлган аёлларда гиперплазия ва сурункали эндометритнинг турли морфологик шакллар учраш частотаси аниқланди;

гиперпластик ва яллиғланиш хусусиятига эга эндометрий шикастланишларига хос бўлган клинко-гормонал ва морфологик хусусиятлар белгиланди;

сурункали эндометритни аниқлашда иммуногистокимёвий ва анъанавий морфологик усулларнинг самарадорлиги қиёсий баҳоланди;

гиперплазия ҳолатида рецидив хавфини стратификация қилишда эндометрий рецептор профилининг (ER, PR) кўшимча диагностик мезон сифатида аҳамиятли экани кўрсатиб берилди;

эндометрий патологиясини баҳолашда клиник, гормонал ва морфо-иммуногистокимёвий таҳлилларни бирлаштирган ҳолда комплекс ёндашув зарурлиги илмий жиҳатдан асосланди;

мазкур усулларни ўз ичига олган, Ўзбекистон клиник амалиёти шароитига мослаштирилган диагностик алгоритм таклиф этилди.

#### **Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қуйидагилар билан тасдиқланади:**

клиник, морфологик, иммуногистокимёвий, гормонал ва статистик усулларни қамраб олган, бир-бирини тўлдирувчи диагностик ёндашувлардан фойдаланилгани натижасида олинган маълумотларнинг холислиги ва тўлиқлиги таъминланди;

тадқиқот дизайнидаги методологик аниқлик, тадқиқот вазифалари, усуллари ва натижалар таҳлили ўртасидаги узвий мантиқий боғлиқлик;

эндометрий патологиясининг турли шаклларида эга етарлича сонидаги беморларни қамраб олган текширув, бу эса статистик ишонччилик ва натижалар интерпретациясининг барқарорлигини таъминлади;

олинган маълумотларни халқаро ва миллий илмий манбалар (PubMed, FIGO, ACOG) натижалари билан таққослаш орқали далилларга асосланганлиги таъминланди;

тадқиқот хулосаларининг Ўзбекистондаги амалдаги клиникалар ва

гинекология бўлимлари шароитида такрорий тасдиқланиши, бу эса унинг амалиётбоплиги ва натижаларни соғлиқни сақлаш тизимига кенг жорий этиш имкониятини кўрсатади.

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

**Илмий аҳамияти:** тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти эндометрий патологияларининг морфофункционал табиати тўғрисидаги замонавий тасаввурларни кенгайтириш, аёлларда эндометрий гиперплазияси ва яллиғланиш ҳолатларининг стратификацияси учун диагностик мезонлар ва маркерларни асослаш билан изоҳланади.

**Амалий аҳамияти:** ишлаб чиқилган диагностик алгоритм гинеколог шифокорига эндометрий гиперплазияси, эндометриал полип ҳамда сурункали эндометритга чалинган беморга нисбатан персоналлаштирилган даволаш тактикаси танлаш имконини беради, даволаш самарадорлигини оширади ва асоратларни олдини олишга ёрдам беради.

**Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши.** Эндометрий патологиясининг турли шаклларига эга кеч репродуктив ёшдаги аёлларда ўтқазилган клиник-гормонал, иммуногистокимёвий, биокимёвий ҳамда статистик текширувлар асосида олинган илмий натижалар:

*биринчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* гормонал ҳолатни эрта баҳолаш орқали ортикча ташхис усуллари сони камайди, ташхис аниқлиги ошди, даволаш уз вақтида бошланди, бу эса аёлларнинг ҳаёт сифатини оширишга хизмат қилди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* ишлаб чиқилган текширув протоколи орқали ташхисий кюретаж ва такрорий УТТлар сони камайди, бу бир нафар бемор учун ўртача 520 000 сўмгача маблағни тежаш имконини берди. *Хулоса:* Эндометрий патологиясида клинко-гормонал стратификация орқали ташхис аниқлиги ошди, диагностик хатолар сони камайди, бачадондан қон кетишидан шикоят қилувчи аёлларни поликлиника ҳамда стационар босқичларида ягона стандарт бўйича йўналтириш тизими такомиллашди.

*иккинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Эндометрий рецептор ҳолатини таҳлил қилиш орқали гормонал терапияни тўғри танлаш аниқлиги ошди, гиперплазия рецидивлари ва такрорий жарроҳлик аралашувлари сони камайди, аёлларнинг ҳаёт сифати яхшиланди ва даволаш муддати қисқарди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* Самарасиз терапиядан воз кечиш ва ўз вақтида самарали схемаларга ўтиш орқали рецидив хусусиятига эга эндометрий патологияси бўлган бир нафар беморга тўғри келадиган харажат 600 000 сўмгача қисқартирилди. *Хулоса:* Эндометрий рецептор профили гиперплазия ва сурункали эндометритни даволашда персоналлаштирилган ёндашувни таъминловчи, фойдаланишга қулай ва юқори маълумотли маркер бўлиб, гинекологик касалликларни ташхислаш клиник алгоритмларига киритилиши лозим.

*учинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* CD138 маркерини қўллаш орқали сурункали эндометрит эрта босқичда аниқланиш кўрсаткичи ошди, бачадондан аномал қон кетишлар рецидивлари бартараф этилишига эришилди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* Сурункали эндометритнинг эрта верификация қилиниши орқали асосиз антибиотикотерапия курслари ва репродуктив аралашувлардан воз кечиш

мумкин бўлди, натижада ҳар бир бемор учун 840 000 сўмгача бюджет маблағлари тежалди. *Хулоса:* CD138 бўйича иммуногистокимёвий ташхис амалиётда эндометрий сурункали яллиғланишини аниқлаш стандарти сифатида ўзини оқлади ва репродуктив функциянинг бузилиши кузатиладиган беморларни текшириш протоколларига мажбурий тарзда киритилиши тавсия этилади.

*тўртинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Эндометрий патологиясининг асосий сабабини эрта ва аниқ аниқлаш орқали ўз вақтида даволаш кўрсаткичлари яхшиланди, асоссиз аралашувлар сони камайди, қайта муружаатлар фоизи пасайди. Бу репродуктив саломатлик ва беморларнинг умумий қониқиш даражасини оширишга хизмат қилди. Илмий янгиликнинг *иқтисодий самарадорлиги:* Текширув алгоритмини стандартлаштириш ва такрорий ташхислаш усуллари камайтириш орқали амбулатор ва стационар бўғинларда бир беморга тўғри келадиган харажат 710 000 сўмгача камайтирилди. *Хулоса:* Дифференциаллаштирилган ташхис алгоритмини акушерлик-гинекологик муассасалар амалиётига жорий этиш клиник фикрлашни стандартлаштиришга, тиббий-иқтисодий қарорлар самарадорлигини оширишга ва эндометрий касалликларини дастлабки ташхис босқичида далилларга асосланган тиббиёт принципларини жорий этишга хизмат қилди.

Олинган натижалар Самарканд шаҳар 3- сон тугрук мажмуасида (12 май 2025 йилдаги 191-сонли буйруги), ҳамда Республика иктисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий -амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг Бухоро вилоят филиалида (8май 2025 йилдаги 34-сонли буйруги) амалиётга жорий этилган .

**Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши.** Илмий янгиликларни соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2025 йил 25-апрелдаги № 04/5163-сонли хати юборилган. Шунингдек, Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 7 июлдаги 21-сонли йиғилиш баённомасига асосан илмий тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга тадбиғи бўйича 21/09-сонли ягона хулоса олинган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Ушбу тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманида муҳокама қилинди.

**Тадқиқот натижаларининг нашр этилганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш қисмида** диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурлиги

асослаб берилган, мақсад ва вазифалар, тадқиқот объекти ва предмети белгилаб берилган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикасида илм-фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этиш ҳолати, нашр этилган ишлар ҳамда диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Эндометрий патологияси муаммосига замонавий ёндашув: адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрийнинг морфофункционал, эндокрин ва иммун ўзгаришларига оид асосий назарий қарашлар келтирилган. Эндометрийнинг ёшга оид қайта шаклланиш хусусиятлари, шу жумладан хужайравий қариш, фиброзга айланиш жараёнлари ва рецептивлик бузилишлари кўриб чиқилган. Шунингдек, бачадон шиллиқ қаватидаги гиперпластик ва яллиғланишли ўзгаришларнинг патогенези таҳлил қилинган.

Диссертациянинг "**Беморларнинг клиник тавсифи ва эндометрийнинг морфофункционал бузилишларини ўрганиш усуллари**" деб номланган бобида ретроспектив, проспектив ва назорат гуруҳларини ўз ичига олган тадқиқот тузилмаси тақдим этилган. Тадқиқот икки босқичда ўтказилган - ретроспектив ва проспектив, эндометрий патологиясининг турли шакллари бўлган 237 нафар кеч репродуктив ёшдаги беморларни қамраб олган. Кузатув даври РШТЁИМ Бухоро филиали шошилинич гинекология бўлими яъни тадқиқот базасининг 2020 йилдан 2024 йилгача бўлган даврни ўз ичига олган.

Биринчи босқичда гинекологик шикоятлар, жумладан, бачадондан аномал қон кетиши, ҳайз циклининг бузилиши, оғриқ синдроми бўйича тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилган 97 нафар беморнинг касаллик тарихини таҳлил қилиш кўзда тутилган. Ушбу массив ретроспектив таҳлилга асос бўлди, унинг мақсади эндометрий патологиясининг асосий шакллариининг тузилиши ва учраш частотасини аниқлаш бўлган. Таҳлил натижаларига кўра, кўпинча қуйидагилар аниқланган: эндометрий гиперплазияси ( $n = 41$ ; 42,3%), сурункали эндометрит ( $n=34$ ; 35,0%) ва эндометриал полиплар ( $n=22$ ; 22,7%).

Иккинчи босқичда, анамнез, шикоятлар ва ультратовуш текшируви маълумотларига кўра эндометрий патологиясига шубҳа билан қабул қилинган 120 нафар кеч репродуктив ёшдаги беморларни проспектив кузатишдан иборат бўлган. Клиник-диагностик текширув ва морфологик тасдиқдан сўнг, беморлар учта нозологик шаклга бўлинган: эндометрий гиперплазияси ( $n=47$ ), сурункали эндометрит ( $n=41$ ), эндометриал полиплар ( $n=31$ ).

Текширув усуллари трансвагинал УТТ (Voluson E8 аппарати) ни ўз ичига олган бўлиб, унда эндометрий қалинлиги ва эхоструктураси, фокал киритмалар ва бачадон бўшлиғи баҳоланган. Гиперпластик жараёнга шубҳа қилинганда, биопсия олиш билан офисли гистероскопияси ёки кейинчалик морфологик таҳлил билан пайпел-биопсия ўтказилган. Биопсия материали стандарт фиксация, микротомия, Гематоксиллин-эозин, PAS ва DAB билан бўялган, Leica DM2500 микроскопида 100 ва 400 катталаштирилиб ўрганилган. Морфологик хулоса безли трансформация даражаси, атипия мавжудлиги, яллиғланиш инфильтрацияси ва безли ва стромал компонентлар нисбатини баҳолашни ўз ичига олган.

Иммуногистокимёвий текширув қуйидаги маркерлар панелида ўтказилган:

CD138 - сурункали эндометритни ташхислаш учун; ER ва PR - эндометрийнинг ретцептор ҳолатини баҳолаш учун; Ki-67 - пролифератив фаоллигини аниқлаш учун; Vcl-2 - антиапоптоз маркери сифатида; CD3 - Т-хужайрали яллиғланиш жавобини текшириш учун. Allred шкаласи бўйича баҳоланган ярим автоматик визуализация тизими қўлланилган. CD138 хужайралари 10 та хужайрада  $\geq 5$  та хужайра мавжуд бўлганда ҳисобга олинган.

Параллел равишда гормонал текширув ўтказилган: эстрадиол, ФСГ, ЛГ, прогестерон даражаси цикл фазасига қараб хемиллюминесцент таҳлил усули билан аниқланган. Гиперплазия билан оғриган аёлларда эстрадиолнинг юқори даражаси ва прогестероннинг пасайиши аниқланган.

Маълумотларга статистик ишлов бериш Microsoft Excel ва SPSS дастурлари ёрдамида амалга оширилган. Тавсифий статистика усуллари, бир омилли дисперсион таҳлил (ANOVA), Стьюдента,  $\chi^2$ , Спирмен корреляцион таҳлили, Манн-Уитни U -мезони, Краскел-Уоллис мезони қўлланилган. Статистик аҳамиятлилик даражаси  $p < 0,05$  даражасида қабул қилинган.

**Диссертациянинг «Эндометрий патологияси мавжуд беморлар клинко-лаборатор ва биокимёвий характеристикаси» деб номланган учинчи бобда гиперпластик ва яллиғланишли эндометрий патологиясига чалинган беморларнинг клиник-лаборатор ва инструментал хусусиятлари ретроспектив таҳлил асосида келтирилган. Кеч репродуктив ёшдаги аёлларда клиник аломатлар, гормонал профил ва УТТ маълумотлари ўзаро таққосланган.**

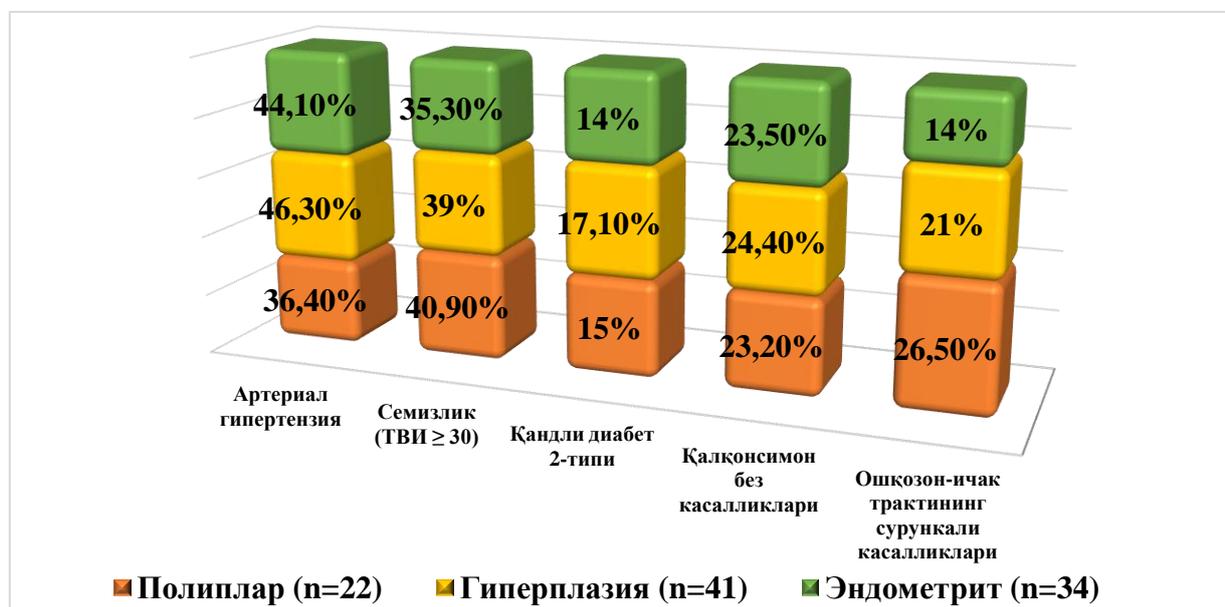
Ретроспектив гуруҳ 97 нафар (умумий танламадан 40,9%) аёлларни ўз ичига олган бўлиб, уларнинг ўртача ёши  $41,1 \pm 3,5$  ёшни ташкил этган. Ташхислар УТТ, алоҳида диагностик кириш (кюретаж) ва гормонал таҳлиллар натижасига асосланиб қўйилган. Нозологиялар бўйича тақсимланиш куйидагича: сурункали эндометрит — 41 нафар (42,3%), эндометрий гиперплазияси — 22 нафар (22,7%), эндометриал полиплар — 34 нафар (35,0%). Кўпчилик беморлар (44,3%) 42–46 ёш оралиғида бўлган. Гуруҳлар ёш бўйича ўзаро солиштириладиган бўлиб, фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас ( $p > 0,05$ ).

Асосий шикоятлар: аномал бачадон қон кетишлари (АБҚК), ҳайз циклининг бузилиши, оғриқлар, патологик қин ажралмалари. Симптомлар патология турига қараб фарқ қилган. АБҚК барча тоифаларда устун бўлган, айниқса гиперплазия ҳолларида (90,9%,  $p < 0,001$ ). Эндометритда АБҚК 78,0% ҳолларда, полипларда — 64,7% ҳолларда кузатилган. Цикл бузилишлари кўпроқ гиперплазияда қайд этилган (77,3%). Олинган маълумотлар ҳайз циклининг бузилиши ва клиник белгилари патогенезида гормонал ҳамда яллиғланишли омиллар ўртасидаги дисбаланс етакчи рол ўйнаши мумкинлигини тасдиқлаган.

Ретроспектив гуруҳда менархе (биринчи ҳайз) ёши ўртача  $13,3 \pm 1,3$  ёшни ташкил этган. Эндометрий гиперплазияси бўлган беморларда бу кўрсаткич юқорироқ бўлиб,  $13,6 \pm 1,4$  ёшни ташкил этган; бу ҳолат гормонал ривожланиш кечикишидан далолат бериши мумкин. Полиплар ва эндометрит гуруҳларида бу кўрсаткичлар мос равишда  $13,2 \pm 1,2$  ва  $13,1 \pm 1,3$  ёшни ташкил этган, статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ кузатилмаган ( $p > 0,05$ ). Репродуктив анамнез структурасида беморларнинг кўпчилигида камида бир марта туғруқ бўлган. Эндометрий полиплари гуруҳида туғмаган аёллар улуши энг юқори бўлиб, 35,3%ни ташкил этган. Абортлар энг кўп эндометрит гуруҳида учраган (48,8%),

бу эса сурункали яллиғланиш жараёнларини акс эттириши мумкин. Гормонал контрацептивлардан фойдаланиш кўпроқ гиперплазия гуруҳида қайд этилган (54,5%), жинсий йўл орқали юқадиган инфекциялар эса кўпроқ эндометритда (43,9%) кузатилган. Гарчи беморларнинг аксариятида менструал функция сақланган бўлса-да, ҳар тўртинчи аёлда циклниң узайиши аниқланган. Энг яққол ҳайз цикл бузилишлари ва ҳайзлар орасидаги қон кетишлар эндометрий гиперплазияси бўлган беморларда намоён бўлган.

Ҳамроҳ соматик касалликларнинг учраши энг юқори даражада гиперплазия гуруҳида қайд килинган. Семизлик, артериал гипертензия, эндокрин ва метаболик бузилишлар эндометрий патологиясининг шаклланишига замин яратиб берувчи фон сифатида хизмат қилган. Ҳар учала гуруҳда ҳам энг кўп учрайдиган ёндош касаллик артериал гипертензия бўлган. Эндометрий гиперплазияси бўлган аёлларда у 46,3% ҳолларда қайд этилган, бу сурункали эндометрит бўлган гуруҳдаги частотага мос келган (44,1%) ва полипи бор аёллардаги худди шундай кўрсаткичдан бироз юқори (36,4%) (1-расм).



**1-расм. Ретроспектив гуруҳда соматик касалликлар**

Ретроспектив босқич шуни кўрсатдики, аксарият ҳолларда клиник ташхис биокимёвий ва яллиғланиш параметрларини ҳисобга олмасдан, аломатлар ва ултратовуш белгилари асосида қўйилган. Рецидивларнинг юқори частотаси ва стандарт баҳолашнинг паст прогностик қиймати шароитида тадқиқотнинг истиқболли босқичида диагностика жараёнини кенгайтиришга қарор қилинган.

Биокимёвий текширув яллиғланиш маркёри сифатида С-реактив оқсилни (СРО), яширин темир танқислиги кўрсаткичи сифатида ферритин даражасини, шунингдек липид профили параметрларини (умумий холестерин, паст ва юқори зичликдаги липопротеидлар) аниқлашни ўз ичига олган. Олинган маълумотлар барча биокимёвий кўрсаткичлар бўйича статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқланган ( $p < 0,01$ ), бу эндометрий патологиясининг ҳар бир шаклининг турли метаболик ва яллиғланиш профилини кўрсатган.

С-реактив оқсилнинг энг юқори даражаси сурункали эндометрит билан оғриган беморларда қайд этилган ( $17,2 \pm 1,9$  мг/л, ( $p < 0,0001$ )), бу фаол яллиғланиш

жараёнини акс эттирган. Гиперплазия ва полип гуруҳларида СРО қийматлари сезиларли даражада паст бўлган. Ферритин эндометрий гиперплазияси бўлган аёлларда минимал бўлиб чиқган ( $20,2 \pm 9,6$  нг/мл, ( $p=0,0039$ )), бу бачадондан аномал қон кетишинг юқори частотаси билан боғлиқ ва яширин темир танқислигини кўрсатган. Эндометрит ва полиплар билан оғриган беморларда ферритин даражаси юқори бўлган (1-жадвал).

### 1-жадвал.

#### Проспектив гуруҳдаги беморларда биокимёвий кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар (M±SD)	Назорат гуруҳида (n=20)	Эндометрий гиперплазия си (n=47)	Эндометрит (n=42)	Эндомет-риал полиплар (n=31)
СРО (мг/л)	$3,2 \pm 1,1$	$4,9 \pm 1,5^*$	$17,2 \pm 1,9^{***\wedge\wedge}$	$5,2 \pm 1,7^{**\alpha\alpha\alpha}$
Ферритин (нг/мл)	$44,5 \pm 8,7$	$20,2 \pm 9,6^{***}$	$158,4 \pm 10,1^{***\wedge\wedge}$ ^	$20,3 \pm 8,7^{***\alpha\alpha\alpha}$
Умумий холестерин (ммоль/л)	$4,8 \pm 0,7$	$8,2 \pm 0,8^{**}$	$5,5 \pm 0,6^{\wedge}$	$9,1 \pm 0,7^{**\alpha\alpha}$
Паст зичликдаги липопротеидлар (ммоль/л),	$3,1 \pm 0,4$	$6,3 \pm 0,7^{***}$	$3,5 \pm 0,6^{\wedge\wedge}$	$7,1 \pm 0,6^{***\alpha\alpha\alpha}$
Юқори зичликдаги липопротеидлар (ммоль/л),	$1,2 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,2$

Изоҳ: \* – гуруҳлар ўртасида назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослашдаги фарқининг ишончлилик даражаси (\*- $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*\*\*- $p < 0,001$ ), ^ –эндометрий гиперплазияси гуруҳи маълумотлари билан таққослашдаги ишончлилик даражаси (^- $p < 0,05$ , ^- $p < 0,01$ , ^^- $p < 0,001$ ), α – эндометрит гуруҳи маълумотлари билан таққослашдаги ишончлилик даражаси (α- $p < 0,01$ , αα- $p < 0,001$ ).

Гормонал профил таҳлили натижасига кўра, эндометрий патологияси бўлган барча беморларда назорат гуруҳига нисбатан ФСГ даражаси ишончли даражада ошгани аниқланган. Барча нозологик шаклларда прогестерон даражаси пасайган бўлиб, айниқса эндометриал полиплар ҳолатида бу ҳолат яққол кузатилган. ЛГ, эстрадиол ва пролактин даражалари назорат гуруҳи билан таққослаганда статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилмаган (2-жадвал).

### 2-жадвал

#### Текширилган гуруҳ аёлларида гормонал таҳлил кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат	Гиперплазия	Эндометрит	Полиплар
ЛГ, ХБ/л	$7,56 \pm 1,3$	$7,58 \pm 1,5$	$7,45 \pm 1,4$	$7,71 \pm 1,6$
ФСГ, ХБ/л	$4,42 \pm 0,9$	$6,20 \pm 1,3^*$	$6,02 \pm 1,2^*$	$5,80 \pm 1,1^*$
Прогестерон, нмоль/л	$7,90 \pm 1,2$	$4,20 \pm 0,9^{**}$	$3,95 \pm 0,8^{***}$	$3,25 \pm 0,7^{***\wedge}$
Эстрадиол, пмоль/л	$253,1 \pm 88,0$	$458,3 \pm 92,5^{**}$	$310,8 \pm 96,0^{\wedge}$	$421,5 \pm 112,0^{**\alpha}$

Изоҳ: \* – гуруҳлар ўртасида назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослашдаги фарқининг ишончлилик даражаси (\*- $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*\*\*- $p < 0,001$ ), ^ –эндометрий гиперплазияси гуруҳи маълумотлари билан таққослашдаги ишончлилик даражаси (^- $p < 0,05$ ), α – эндометрит гуруҳи маълумотлари билан таққослашдаги ишончлилик даражаси (α- $p < 0,05$ ).

Трансвагинал ультратовуш текшируви маълумотларига кўра, эндометрий қалинлигининг энг юқори кўрсаткичи гиперплазия ҳолатларида қайд этилган ( $13,5 \pm 2,1$  мм;  $p < 0,001$ ); полиплар мавжудлигида бу кўрсаткич  $10,8 \pm 1,7$  мм ни, эндометритда эса  $7,3 \pm 1,4$  мм ни ташкил қилган (3-жадвал).

## Эндометриянинг ультратовуш кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи	Эндометрия гиперплазия	Эндометрия	Эндометрия полип
Эндометрия қалинлиги (мм)	6,2 ± 1,2	13,5 ± 2,1***	7,3 ± 1,4*^^	10,8 ± 1,7**^α
Нотекис структура (%)	0	27,5	14,3	21,1
Ўчоқли гиперэхогенлик (%)	0	12,3	18,5	42,7
Қон оқимининг кучайиши (%)	0	36,6	73,1	51,8

Изоҳ: \* – гуруҳлар ўртасида назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослашдаги фарқнинг ишончлилик даражаси (\*- $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*\*\*- $p < 0,001$ ), ^ –эндометрия гиперплазияси гуруҳи маълумотлари билан таққослашдаги ишончлилик даражаси (^- $p < 0,05$ , ^^- $p < 0,01$ ), α –эндометрия гуруҳи маълумотлари билан таққослашдаги ишончлилик даражаси (α- $p < 0,05$ ).

Комплекс текширув натижалари шундан далолат бердики, эндометрия гиперплазияси ва полиплари мавжуд ҳолларда эхографик диагностика кўпчилик ҳолатларда самарали бўлган. Сурункали эндометрияда эса морфологик тасдиқ бемор аёлларнинг ярмидан кўпиди талаб этилган, бу эса ушбу нозологик шаклда ультратовуш диагностикаси имкониятларининг чекланганлигини таъкидлайди.

Эндометрия патологиясининг учта шакли - гиперплазия, сурункали эндометрия ва эндометрия полипларнинг ҳар бирининг ўзига хос предикторларини ажратиш учун проспектив гуруҳнинг клиник-лаборатор ва гормонал параметрларининг батафсил статистик таҳлили ўтказилган (4-жадвал).

## 4-жадвал

## Кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрия патологиясининг учта шакли учун хавф предикторлари

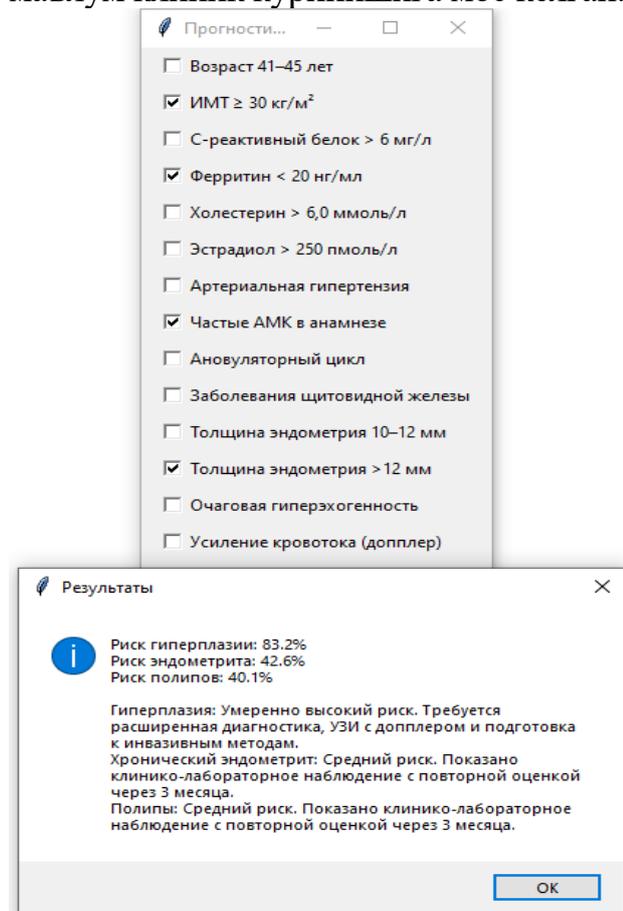
Параметр	r гипер-плазия билан	НИ (95% ДИ), гипер-плазия	r (гипер-плазия)	r эндомет-рит билан	НИ (95% ДИ), эндомет-рит	r (эндомет-рит)	r полип билан	НИ (95% ДИ), полиплар	r (полиплар)
ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	0,53	3,2 (2,1-4,8)	<0,001	0,31	1,8 (1,1-2,9)	<0,05	0,36	2,0 (1,3-3,1)	<0,01
СРБ > 10 мг/л	0,21	1,4 (0,9-2,2)	0,08	0,52	3,1 (2,1-4,6)	<0,001	0,29	1,7 (1,1-2,6)	<0,01
Ферритин < 20 нг/мл	-0,48	2,7 (1,7-4,0)	<0,001	-0,28	1,5 (1,0-2,3)	0,04	-0,32	2,0 (1,2-3,2)	<0,01
Холестерин > 10,0 ммоль/л	0,50	3,0 (2,0-4,6)	<0,001	0,24	1,6 (1,1-2,5)	<0,05	0,41	2,5 (1,6-3,9)	<0,001
Эстрадиол > 250 пмоль/л	0,56	3,5 (2,3-5,4)	<0,001	0,22	1,4 (0,9-2,2)	0,09	0,43	2,7 (1,8-4,1)	<0,001
Артериальная гипертензия	0,45	2,1 (1,4-3,3)	<0,01	0,33	1,9 (1,2-3,0)	<0,01	0,38	2,2 (1,4-3,4)	<0,01
Частые АМК в анамнезе	0,58	3,3 (2,1-5,0)	<0,001	0,35	1,8 (1,1-2,9)	<0,05	0,31	2,1 (1,3-3,2)	<0,01

Энг аниқ боғлиқлик эндометрия гиперплазияси ва 250 пмоль/л дан юқори эстрадиол даражаси ўртасида аниқланган, бу тўғри корреляция коэффициенти ( $r = 0,56$ ) ва нисбий хавф қиймати (НИ= 3,5;  $p < 0,001$ ) билан ифодаланган. Шунга ўхшаш аҳамиятлилик даражаси ТВИ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> (НИ = 3,2), умумий холестерин > 6,0

ммол/л (НИ = 3,0) ва анамнезда бачадондан аномал қон кетиш частотаси (НИ = 3,3) кўрсаткичларида намоён бўлган. Гиперплазияда ферритиннинг паст даражаси (< 20 нг/мл) ҳам тескари корреляцияга ( $p = -0,48$ ) ва юқори хавфга (НИ = 2,7) эга бўлиб, буни сурункали қон йўқотишнинг билвосита белгиси сифатида баҳолаш мумкин. Ушбу кўрсаткичлар кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрийнинг гиперпластик ўзгаришларига хос бўлган клиник-гормонал ва метаболик профилни шакллантирган.

Сурункали эндометрит учун С-реактив оқсил даражаси 10 мг/л дан юқори бўлиши энг катта диагностик аҳамиятга эга бўлган ( $p = 0,52$ ; НИ = 3,1;  $p < 0,001$ ), касалликнинг яллиғланиш хусусиятини тасдиқлаган. Бу эса ўз навбатида камроқ даражада аҳамиятли, аммо статистик жиҳатдан ишончли бўлиб, артериал гипертензия (НИ = 1,9), ферритин (НИ = 1,5) ва анамнезда бачадондан аномал қон кетиш (НИ = 1,8) бўлган.

Эндометриал полиплар аксарият кўрсаткичлар билан нисбатан ўртача боғлиқликни кўрсатган. Бунда энг юқори прогностик аҳамият холестерин (НИ = 2,5), эстрадиол (НИ = 2,7), БАҚК (НИ = 2,1) ва ТВИ (НИ = 2,0) да қайд этилган. СРО ва ферритин ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли, аммо корреляция коэффицентлари пастроқ бўлган гуруҳларга кирган. Бу ўртача яллиғланиш компоненти ва потенциал метаболик ортикча юклама билан клиник-биокимёвий профилнинг ўчоқли-аралаш турини шакллантирган, бу ушбу нозологиянинг маълум клиник кўринишига мос келган.



**2-расм. Клиник тавсиялар билан эндометрий патологияси хавфини ҳисоблаш ойнаси**

Олинган прогностик моделни амалиётга жорий этиш учун эндометрий патологиясининг турли шакллари учун индивидуал хавфни баҳолашнинг рақамли калькулятори яратилган. Дастур график интерфейسدан фойдаланган ҳолда Python тилида амалга оширилган ва клиник-лаборатор ва анамнестик маълумотлар асосида гиперплазия, сурункали эндометрит ва эндометриал полиплар эҳтимолини ҳисоблашни таъминлайди.

Дастур ҳисоблагандан сўнг, индивидуал хавфнинг рақамли қийматларини (%) ва хавфнинг оғирлигига йўналтирилган шахсий клиник тавсияларни, яъни динамик кузатув ва омилларни тузатишдан тортиб, биопсия ва гормонал терапия учун кўрсатмаларни беради (2-расм).

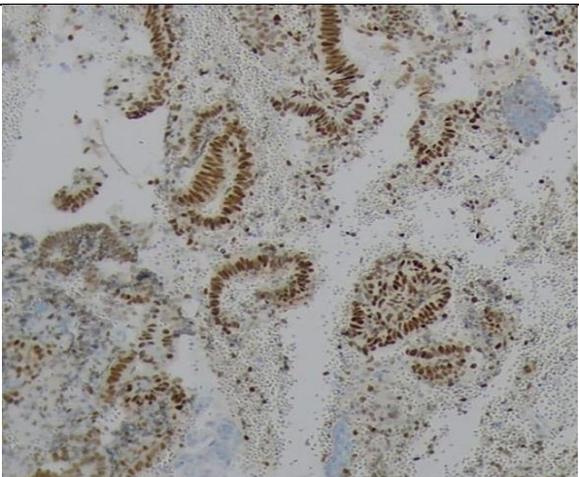
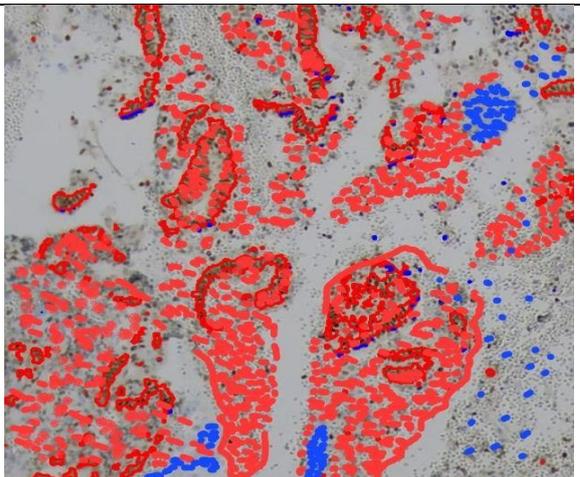
Бу ишлаб чиқилган воситани амбулатор босқичда, морфологик текширувдан олдин беморларни табақалаштиришнинг дастлабки алгоритми сифатида қўллаш имконини

ва ташхис қўйиш ва даволашнинг асосланган шахсий йўналишини қуришга ёрдам берган.

Бироқ, клиник ва лаборатория кўрсаткичларининг юқори прогностик аҳамиятига қарамай, моделнинг биологик валидлигини тасдиқлаш учун эндометрий тўқималарининг иммуногистохимёвий таҳлили ўтказилган, бу нафақат беморларни хавф гуруҳлари бўйича тақсимлашнинг тўғрилигини тасдиқлашга, балки, тўқима тузилмалари ва яллиғланиш, пролиферация ва гормонал сезувчанлик маркерларининг хужайравий ифодаси даражасида асосий фарқларни аниқлашга имкон берган.

**Диссертациянинг тўртинчи боби – «Кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрийнинг морфологик ва иммуногистохимёвий ўзгаришлари»да** – CD138 ва CD3 иммуногистохимёвий маркерлар экспрессиясини проспектив тадқиқ этиш натижалари келтирилган бўлиб, улар эндометрийдаги яллиғланиш ўзгаришларининг даражасини акс эттирган.

Кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий яллиғланиши иммуногистохимёвий ўзгаришлари CD138 маркери ёрдамида тадқиқ этилган (2-расм).

	
Умумий аниқланган хужайралар сони	5637
Позитив хужайралар	3857
Негатив хужайралар	1780
Позитив ифодаланиш	68.4 %
Умумий майдон	1237250 px <sup>2</sup>

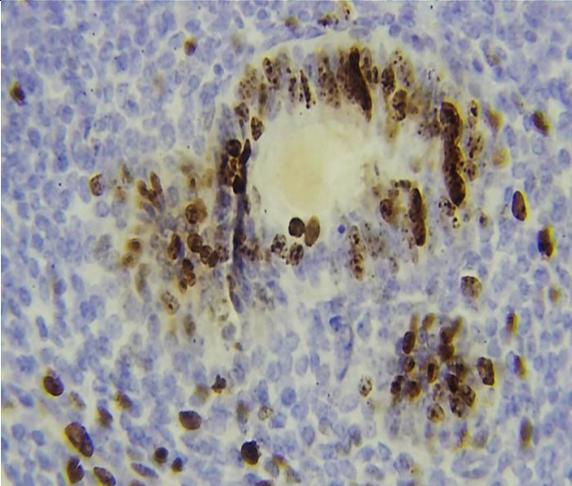
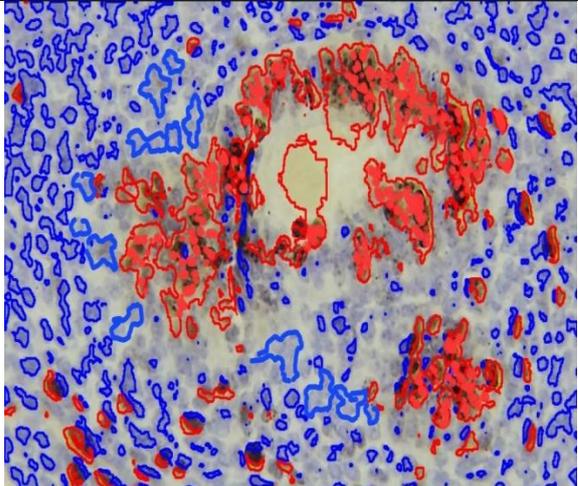
**3-расм. Кечки репродуктив ёшдаги аёл бачадонида эндометрит (эндометрий яллиғланиши) ҳолатида эндометрий тўқималарининг микроскопик манзараси.** DAB (диаминобензидин) билан хромоген усулида бўялган. Тасвир 200 марта катталаштирилган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда кўринади (68,4%).

Кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий яллиғланиш жараёнларини ташхислашга қаратилган тадқиқотимиз доирасида биз CD138 ва CD3 маркерларидан фойдаланган ҳолда иммуногистохимёвий тадқиқот усулини қўлладик. Ушбу маркерлар эндометрий тўқималарида хужайравий таркиб ва иммун жавоб фаоллигини баҳолашдаги аҳамияти туфайли танланган. CD138 маркерининг экспрессиясини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 53 та эндометрий тўқимаси намуналаридан 39 тасида ушбу маркернинг мусбат экспрессияси аниқланган, бу эса 57,9–68,4% ни ташкил этди. Бу яллиғланиш билан боғлиқ хужайра фаоллигининг

юқорилигини кўрсатиб, эндометрийда сурункали яллиғланиш жараёни мавжудлигини аниқлаган (3-расм).

Кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий яллиғланишини ташхислаш учун иммуногистохимёвий тадқиқот усулидан, хусусан, CD3 маркеридан фойдаланилган. Бу маркер Т-лимфоцитлар фаоллигини аниқлашда ёрдам берган, чунки улар иммун жавоб ва яллиғланиш жараёнларида муҳим роль ўйнаган. Тадқиқот доирасида 53 та эндометрий намунаси таҳлил қилинган. Уларнинг 37 тасида CD3 экспрессияси 58,33% дан 62,78% гача бўлиб, бу Т-лимфоцитлар фаоллигининг юқорилиги ва яллиғланиш жараёнларининг яққол ифодаланганини кўрсатган. 9 та намунада CD3 экспрессияси 44,7%–45,8% оралиғида бўлиб, Т-лимфоцитлар фаоллигининг ўртача даражасини акс эттирган. Эндометрий тўқимасида CD3 маркерининг юқори экспрессияси кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрит мавжуд бўлган ҳолатларда муҳим диагностик аҳамиятга эга бўлиб, бундай ҳолатлар 69,8% ни ташкил этган. CD3 — бу Т-лимфоцитлар маркери бўлиб, унинг экспрессияси эндометрийда яллиғланиш жараёни фаоллашганини ва иммун жавоб борлигини кўрсатган.

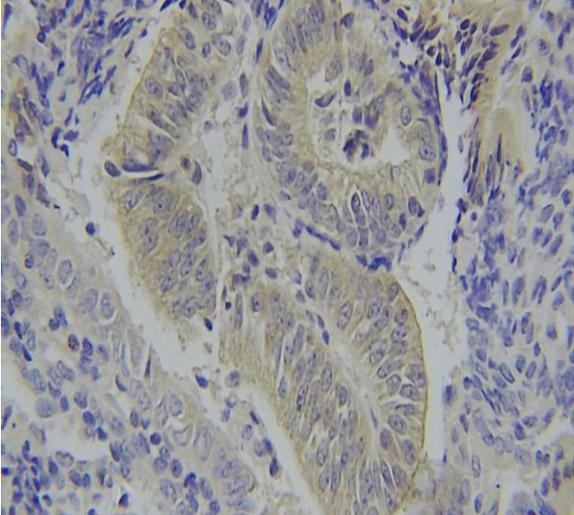
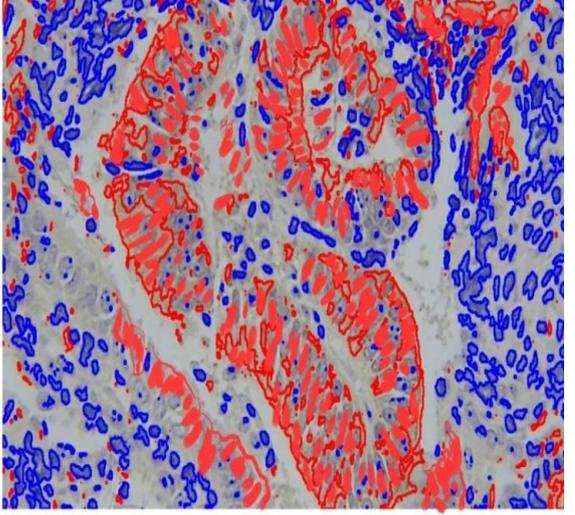
Тадқиқот доирасида кейинчалик 53 нафар кечки репродуктив ёшдаги аёлларда эндометриал полиплар бўйича иммуногистохимёвий тадқиқот ўтказилган ва бунда Ki67 маркеридан фойдаланилган. Натижаларга кўра, 25 нафар аёлда Ki67 экспрессияси 41,3% дан 37,5% гача бўлган даражада аниқланган, бу эса юқори пролифератив фаоллик ва эндометриал полип хужайраларида митоз жараёнларининг кучли кечаётганлигини кўрсатган. Ушбу экспрессия кўрсаткичлари асосан без тўқималарида, яъни эндометрийнинг без қатламида яққол ифодаланган (4-расм).

	
Умумий аниқланган хужайралар сони	1215
Позитив хужайралар	503
Негатив хужайралар	712
Позитив ифодаланиш	41,3 %
Умумий майдон	1036250 px <sup>2</sup>

**4-расм. Кечки репродуктив ёшдаги аёл бачадонидаги эндометриал полип тўқимасининг микроскопик кўриниши. DAB (диаминобензидин) билан хромоген усулида бўялган. Тасвир 200 марта катталаштирилган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда акс этган (41,3%).**

Bcl-2 (В-хужайрали лимфома 2) маркери — бу хужайралардаги апоптоз жараёнларини тартибга солишда муҳим роль ўйнайдиган оксил бўлиб,

хужайраларнинг тирик қолишига ёрдам берган. Бизнинг тадқиқотимизда бачадондан аномал кон кетиш ташхиси қўйилган 53 нафар аёлда Vcl-2 маркерининг иммуногистохимёвий (ИГК) экспрессияси ўрганилган. Натижаларга кўра, ушбу беморлардан 29 нафарида эндометриал полип мавжуд бўлган ҳолларда ушбу маркернинг заиф бўялиши кузатилган. Хусусан, экспрессия даражаси 61,3% дан 62,15% гача бўлиб, бу ушбу гуруҳда хужайра фаоллигининг юқорилигини кўрсатган. Бундан ташқари, 18 нафар аёлда Vcl-2 маркерининг юқори даражадаги экспрессияси кузатилган, у 45,23% дан 47,12% гача бўлган. Диққатга сазовор жиҳати шундаки, фақатгина 6 нафар беморда маркернинг паст ифодаланиши қайд этилган, экспрессия даражаси 15,2% дан 17,25% гача бўлган. Бу натижалар айрим ҳолатларда патологик жараён камроқ фаол эканлигини кўрсатган (5-расм).

	
Умумий аниқланган хужайралар сони	1221
Позитив хужайралар	748
Негатив хужайралар	473
Позитив ифодаланиш	61.3 %
Умумий майдон	1036250 px <sup>2</sup>

**5-расм. Кечки репродуктив ёшдаги аёл бачадон эндометриал полип тўқимасининг микроскопик кўриниши.** DAB (диаминобензидин) хромоген усулида бўялган. Тасвир 200 марта катталаштирилган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда намоён бўлган (61,3%).

Кечки репродуктив ёшдаги аёлларда прогестерон рецепторларини баҳолаш жуда муҳим, чунки бу даволаш тактикасини тўғри танлаш ва касалликнинг олдини олишга ёрдам берган. Натижаларга кўра, 32 та намунада (71%) прогестерон рецепторларининг (PR) паст экспрессияси (10,3–15,7%) кузатилган. Бу хужайраларнинг прогестеронга паст сезувчанлигини кўрсатган. 8 та намунада эса экспрессия даражаси бироз юқорироқ бўлиб, 20,1–23,4% ни ташкил этган. Фақатгина 5 та намунада PR'нинг юқори экспрессияси (44,9–45,01%) аниқланган, бу эса эндометрийнинг прогестеронга етарлича сезувчанлигини аниқлатган.

Эндометрий хужайраларининг прогестеронга нисбатан резистентлиги кечки репродуктив ёшдаги аёлларда гиперплазиянинг асосий патогенетик омилларидан бири ҳисобланган. Шу билан бирга, эндометрий тўқималарида гормонал рецепторлар, жумладан прогестерон рецепторлари фаоллигининг пасайиши аниқланган. Бу ҳолат бачадондан аномал кон кетишга олиб келувчи сабаблардандир. Шикоятлар, биокимёвий ва гормонал кўрсаткичлар, ультратовуш



тавсифланган. Vcl-2 40-60% оралиғида экспрессияланган, PR ва ER фаоллиги ўртача даражада. УТТда ўчоқли гиперэхогенлик ва эндометрийнинг қалинлиги 10-12 мм, кўпинча бошқа ўзгаришлар бўлмаган. Клиник жиҳатдан полиплар мунтазам бўлмаган ҳайз цикли, БАҚК (40%) ва ҳар учинчи беморда кузатилган. Морфологик жиҳатдан минимал яллиғланиш фонида безли-фиброз компонентлар устунлик қилган. Ўчоқли тур самарали ҳисобланиб, касалликнинг қайталаниши ва фертилик бузилишининг олдини олиш учун аниқ ташхис кўйишни талаб қилади.

Тақдим этилган типология маълум бир беморда патологиянинг ривожланиш механизмини фарқлаш ва касалликнинг эҳтимолий кечишини, қайталаниш хавфини, малигнизация эҳтимолини ва гормонал сезувчанлик даражасини башорат қилиш имконини беради. Бундан ташқари, ҳар бир тур клиникагача бўлган босқичда - мавжуд клиник-лаборатор ва ултратовуш кўрсаткичларини таҳлил қилиш орқали аниқланиши мумкин, бу ишлаб чиқилган стратификация алгоритмида ўз аксини топган (7-расм).

## ХУЛОСА

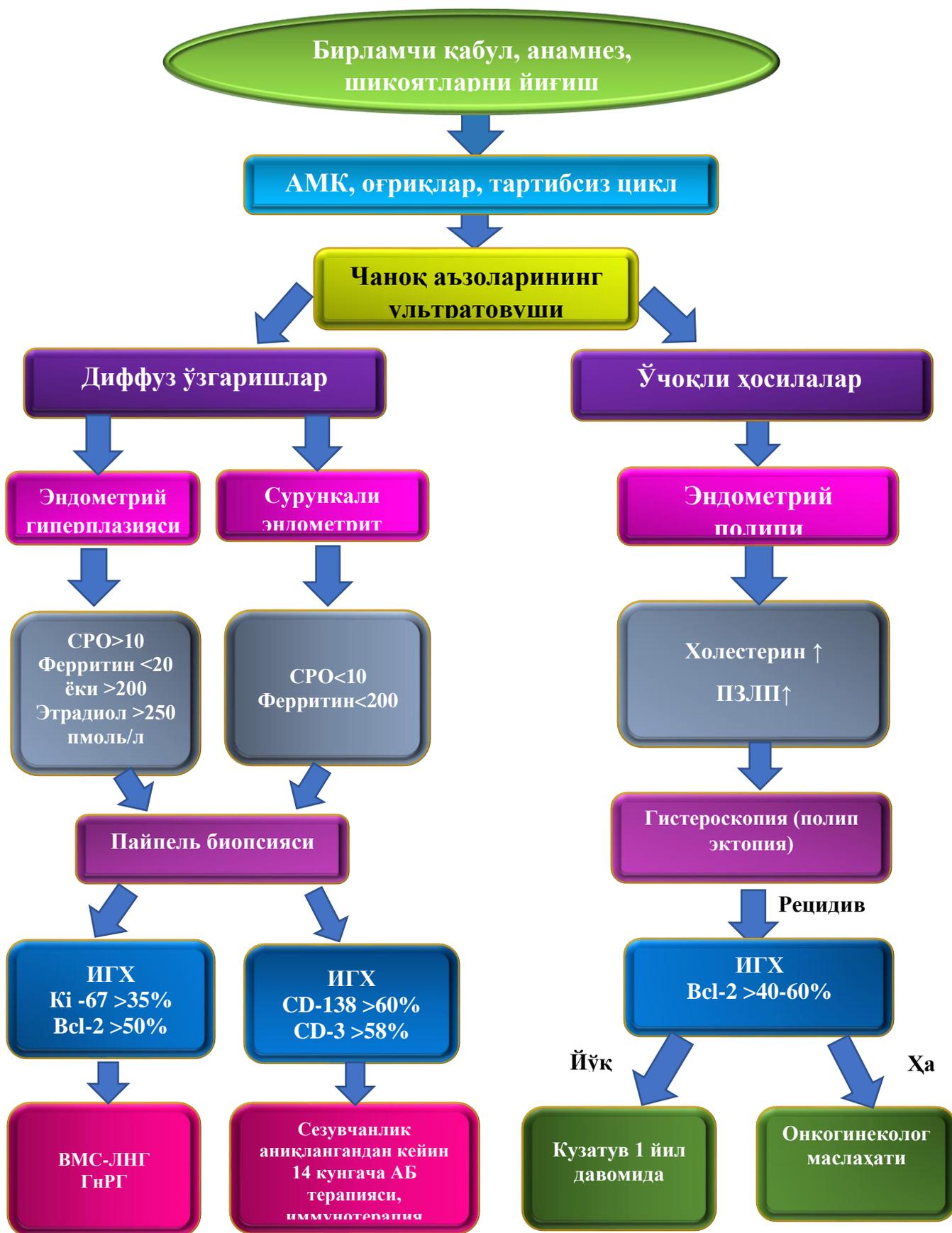
1. Кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий патологиялари орасида энг кенг тарқалган эндометрий гиперплазияси (54,2%), сурункали эндометрит (28,3%) ва эндометриал полиплар (27,5%) эканлиги аниқланган. Хавф предикторлари: семизлик ( $TBMI \geq 30$  кг/м<sup>2</sup>), С-реактив оқсил даражасининг ошиши, гиперхолестеринемия, гиперэстрогенемия, ферритиннинг пасайиши ва қайталанган бачадондан аномал қон кетиши аниқланган.

2. Сурункали эндометритда CD138 экспрессияси 73,6% ҳолатда 57,9-68,4% га, CD3 эса 69,8% ҳолатда 58,3-62,7% га етиши аниқланди, бу яққол яллиғланиш инфилтрациясини акс эттирган. Эндометрий гиперплазиясида Ki67 экспрессиясининг ошиши, Vcl-2 даражасининг ошиши ва PRнинг пасайиши аниқланган, бу касалликнинг пролифератив-метаболик профилини шакллантирган.

3. Эстроген (ER) ва прогестерон (PR) рецепторларининг экспрессияси патологик жараён тури билан боғлиқлиги аниқланган: ERнинг юқори даражаси гиперпластик ўзгаришлар билан, PRнинг пасайиши - қайталаниш хавфи ва эндометрийнинг гормонал сезувчанлигининг пасайиши билан боғлиқ.

4. Эндометрий касалликларининг учта клиник ва морфологик фенотипи аниқланган: метаболик (семизлик, гиперэстрогенемия, дислипидемия гиперплазия билан боғлиқ), яллиғланиш (CD138 ва CD3 экспрессияси билан сурункали эндометрит, СРОнинг ошиши) ва ўчоқли (ўртача метаболик юклама билан эндометриал полиплар). Ҳар бир фенотип патогенез хусусиятларини, қайталаниш хавфини ва малигнизация эҳтимолини акс эттирган.

5. Биокимёвий (С-реактив оқсил  $> 10$  мг/л, ферритин  $< 20$  нг/мл, холестерин  $> 10$  ммол/л), гормонал (эстрадиол  $> 250$  пмол/л, PR $<15\%$ ), морфологик ва иммуногистохимёвий (Ki67  $> 35\%$ , Vcl-2, CD138, CD3) кўрсаткичларни ўз ичига олган комплекс диагностика алгоритми ишлаб чиқилган. Унинг қўлланилиши хавф стратификациясини амалга ошириш, ташхислаш аниқлигини ошириш, қайталаниш ва такрорий аралашувлар частотасини камайтириш имконини берган.



7-расм. Эндометрий патологияси тури бўйича қарор қабул қилиш алгоритми

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

---

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

**УСМАНОВА НАФИСА ЮНУСОВНА**

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ВЕДЕНИЮ  
ЖЕНЩИН С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ  
ЭНДОМЕТРИЯ**

**14.00.01 – Акушерства и гинекология\  
14.00.02– Морфология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

**Бухара – 2025**

**Тема диссертационной работы доктора философии по медицинским наукам (PhD) зарегистрирован за номером B2024.2.PhD/Tib4405 в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистана.**

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

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на веб-сайте научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научные руководители:**

**Ихтиярова Гулчехра Акмаловна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Дустова Нигора Кахрамоновна**  
доктор медицинских наук (DSc), доцент

**Официальные оппоненты:**

**Рахматуллаева Махфуза Мубиновна**  
доктор медицинских наук (DSc), доцент

**Ахмаджанова Гулноза Мурадовна**  
доктор медицинских наук (DSc), доцент

**Ведущая организация:**

**Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Разового научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23., Тел.: +998-95-911-00-50. e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована под № \_\_\_\_\_). (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

(Протокол реестра № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

**Д.Т. Ходжиева**

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

**Н.Ш. Ахмедова**

Ученый секретарь разового Научного совета на основе Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

**С.С. Пулатов**

Заместитель председателя разового научного семинара при разовом Научном совете на основе научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире патология эндометрия является одной из важнейших причин нарушений репродуктивного здоровья, онкологических заболеваний у женщин. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется более 420 тысяч новых случаев рака эндометрия, а предшествующие им гиперпластические процессы и хронические воспаления остаются недооценёнными факторами риска<sup>3</sup>. Распространённость гиперплазии эндометрия колеблется от 10 до 40% у женщин позднего репродуктивного возраста, а хронический эндометрит выявляется почти у каждой пятой пациентки, страдающей аномальным маточным кровотечением. Международные клинические рекомендации (в том числе ESHRE и ACOG) подчёркивают значимость своевременной и дифференцированной диагностики морфофункциональных нарушений эндометрия для раннего выявления предраковых состояний и повышения эффективности репродуктивных технологий. Всё это делает проблему патологии эндометрия одной из ключевых в глобальной системе охраны женского здоровья.

На мировом уровне особую сложность представляет диагностика хронических форм поражения эндометрия, включая воспалительно- дегенеративные и гормонально обусловленные изменения, не всегда выявляемые рутинными методами. Нарушение рецептивности эндометрия, снижение экспрессии гормональных рецепторов, экспансия воспалительных клеток и ассоциированные с ними иммуногистохимические и молекулярные маркеры остаются предметом интенсивных научных исследований. Актуальность темы также продиктована необходимостью интеграции морфологических, гормональных и клинико-анамнестических данных для построения персонализированных диагностических алгоритмов. Дифференцированные подходы, сочетающие традиционные методы и высокоточные технологии (иммуногистохимия, микробиом, цифровой морфоанализ), становятся стандартом международной гинекологии.

В нашей стране также отмечается рост частоты гиперплазии эндометрия, хронического эндометрита, аномальных маточных кровотечений и связанных с ними репродуктивных нарушений. В структуре гинекологической патологии эти состояния занимают до 30–40%, особенно среди женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста. В клинической практике остаются актуальными проблемы неадекватного учета морфофункциональных факторов, отсутствия систематизированного подхода к интерпретации морфологических данных, нехватки стратифицированных моделей диагностики. В этой связи важным научным направлением становится создание алгоритмов оценки причин патологии эндометрия с учётом клинического, морфологического и гормонального профиля пациенток. Такое направление также соответствует курсу на усиление доказательной медицины, развитие цифровой диагностики и профилактической направленности женской консультационной помощи. Данная диссертационная работа реализуется в рамках задач, обозначенных в Стратегии

---

<sup>3</sup> World Health Organization. Endometrial cancer: early diagnosis and screening. Geneva: WHO; 2023. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240075233>. Accessed: June 3, 2025.

развития «Новый Узбекистан – 2030», а также программных документах, касающихся реформ в области охраны репродуктивного здоровья женщин. В частности, в целях 4 и 7 приоритетных направлений предусмотрено «повышение качества ранней диагностики и предупреждение онкологических и предопухолевых заболеваний у женщин», а также «совершенствование персонализированной системы медицинской помощи в рамках ПМСП» (ПП-60 от 28.01.2022, УП-6110 от 12.11.2020, ПП-4891 от 12.11.2020)<sup>4</sup>. Кроме того, в Плане комплексного развития системы здравоохранения на 2022–2026 годы подчёркивается необходимость «повышения эффективности диагностики гинекологических заболеваний с применением современных технологий». В этом контексте выполнение научно обоснованного исследования по диагностике морфофункциональных причин патологии эндометрия у женщин имеет как научное, так и практическое значение для системы здравоохранения Узбекистана.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В зарубежной литературе активно изучаются молекулярные и иммунные аспекты патологии эндометрия, включая изменения рецепторного профиля, маркеры клеточной пролиферации и воспалительные инфильтраты. Исследования, проведённые с целью оценки экспрессии CD138 и Ki-67, подтвердили их значимость для ранней диагностики хронического эндометрита и гиперплазии (Reed S.D., Newton K.M., 2016). Также разрабатываются прогнозируемые модели риска рецидива на основе гормональной чувствительности тканей (Okada H., Tsuzuki T., 2018).

В странах СНГ исследования были сосредоточены на уточнении патогенетических механизмов гиперплазии и хронического эндометрита, с привлечением современных иммуногистохимических методов. Были предложены диагностические схемы на основе экспрессии рецепторов прогестерона и эстрогена, а также маркеров воспаления и апоптоза (Оразов М.Р., 2018; Сидорова И.С., 2019). Сравнительный анализ проводился с целью оценки эффективности различных гормональных режимов и корреляции морфологических характеристик с данными ультразвукового и гормонального мониторинга. Несмотря на накопленные данные, в большинстве публикаций отсутствует комплексный алгоритм стратификации риска, адаптированный к условиям первичного амбулаторного звена.

Исследования, направленные на оценку морфофункционального состояния эндометрия у женщин в позднем репродуктивном возрасте, в Узбекистане были проведены с целью выявления связи между гормональным статусом и типом структурных изменений слизистой оболочки матки. Особое внимание уделялось частоте встречаемости гиперпластических процессов, особенностям течения хронического эндометрита, а также оценке пролиферативной активности эндометрия (Нурханова Н.О., 2024). В некоторых региональных работах

---

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

рассматривались возможности раннего морфологического выявления факторов риска предраковых изменений (Магзумова Н.М., Каримова К.О., 2016), однако до сих пор отсутствует целостная модель, учитывающая клинические, гормональные и иммуногистохимические маркеры для прогноза рецидива и индивидуализации терапии.

Таким образом, проблема морфофункциональных нарушений эндометрия продолжает оставаться актуальной в связи с высокой частотой рецидивов, гормональной резистентностью и трудностями в персонализации лечения.

**Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательской работы Бухарского государственного медицинского института (07.2025 PhD 226) «Раннее выявление, диагностика и разработка профилактических методов нового лечения патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарского региона в период после COVID-19 (2022-2026 гг.)».

**Цель исследования.** Повышение эффективности диагностики патологии эндометрия у женщин с учётом иммуногистохимических, биохимических и клиничко – гормональных особенностей.

**Задачи исследования заключаются в следующем:**

изучить распространенность и определить предикторы риска патологий эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста;

оценить патологию эндометрия иммуногистохимическими маркерами для дифференцированного подхода и тактики ведения;

определить клиничко-морфологическую типологию заболеваний эндометрия у женщин позднего репродуктивного периода;

разработать дифференцированный диагностический алгоритм, основанный на комплексной оценке биохимических и иммуногистохимических показателей, оценить его диагностическую значимость для персонализированной тактики ведения женщин с патологией эндометрия.

**Объектом исследования** являются женщины позднего репродуктивного возраста (36-45лет) с клиничко верифицированными формами патологии эндометрия (гиперплазия эндометрия, хронический эндометрит, полипы эндометрия).

**Предмет исследования.** Предметом исследования являются клиничко-гормональные, биохимические показатели и иммуногистохимические характеристики эндометрия, отражающие структурные и функциональные причины патологических изменений эндометрия.

**Методы исследования.** В работе использованы клиничко, гормональные, биохимические, иммуногистохимические методы обследования, сбор анамнеза, ультразвуковое исследование, гистероскопия, пайпель-биопсия эндометрия, лабораторное определение стероидных гормонов (эстрадиол, прогестерон, ФСГ, ЛГ), ИГХ-окрашивание на рецепторы гормонов (ER, PR), CD138, CD3, Ki 67, Vcl-2, а также методы статистической обработки данных.

**Научная новизна исследования заключается в следующем:**

разработан дифференцированный диагностический модель интерфейса с

учётом биохимических (СРБ, ферритин) и гормональных (ФСГ, эстрадиол) данных, позволяющий персонализировать подход к ведению пациенток по типологии;

доказано, что экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона в железистом и стромальном компоненте эндометрия прямо коррелирует с типом патологического процесса и может служить прогностическим маркером при диагностике различных патологий эндометрия;

доказана, что ключевыми детерминантами рецидивов и эффективности терапии являются совокупность морфологических и биохимических факторов: повышение степень пролиферации (Ki-67), уровень апоптотической резистентности (Bcl-2), понижение гормональной чувствительности эндометрия к PR и выраженность воспалительной инфильтрации (CD138, CD3);

разработан алгоритм диагностики морфологической типологии и патологии эндометрия для прогноза рецидива и онкологической настороженности у женщин позднего репродуктивного возраста.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем: определена частота встречаемости различных морфологических форм гиперплазии и хронического эндометрита у женщин с патологией эндометрия; установлены клиничко-гормональные и морфологические особенности, наиболее характерные для гиперпластических и воспалительных форм поражения эндометрия;

проведена сравнительная оценка эффективности иммуногистохимических и традиционных морфологических методов диагностики при верификации хронического эндометрита;

показана диагностическая значимость рецепторного профиля эндометрия (ER, PR) как дополнительного критерия стратификации риска рецидива при гиперплазиях;

доказана необходимость комплексного подхода к оценке патологии эндометрия, объединяющего клинический, гормональный и морфо-иммуногистохимический анализ;

предложен диагностический алгоритм, интегрирующий указанные методы, адаптированный к условиям клинической практики Узбекистана.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованием взаимодополняющих методов диагностики, включая клинические, морфологические, иммуногистохимические, гормональные и статистические подходы, что обеспечило объективность и полноту полученных данных; методологической точностью проектирования исследования, логической взаимосвязью между задачами, методами и анализом результатов; достаточным количеством обследованных пациенток с разнообразными формами патологии эндометрия, что обеспечило статистическую достоверность и надёжность интерпретации; сопоставлением полученных данных с результатами международных и отечественных научных публикаций (PubMed, FIGO, ACOG); воспроизводимостью положений исследования в условиях действующих клиник и гинекологических отделений Узбекистана, что подтверждает прикладную состоятельность и возможность широкого внедрения результатов в практическое здравоохранение.

**Научная и практическая значимость результатов исследования**

заключается в расширении современных представлений о морфофункциональной природе патологий эндометрия, в обосновании диагностических критериев и маркеров для стратификации гиперплазии эндометрия и воспалительных состояний у женщин. Практическая значимость объясняется внедрением диагностического алгоритма, позволяющего врачу-гинекологу выбрать персонализированную тактику ведения пациентки с патологией эндометрия, повысить эффективность лечения и предотвратить осложнения, включая рецидивы аномальных маточных кровотечений.

**Внедрение результатов исследования.** В целях внедрения научных новшеств в учреждения здравоохранения было направлено письмо Бухарского государственного медицинского института от 25 апреля 2025 года № 04/5163. Согласно заключению научно-технического совета при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан № 21/09 от 7 июля 2025 года о применении результатов научно-исследовательской работы на практике:

*Социальная эффективность первой научной новизны:* научной новизны заключается в том, что ранняя оценка гормонального статуса позволяет сократить количество ненужных диагностических процедур, повысить точность диагноза, своевременно начать лечение и тем самым улучшить репродуктивный прогноз и качество жизни женщин. *Экономическая эффективность* научной новизны заключается в том, что разработанный протокол обследования позволил сократить количество диагностических выскабливаний и повторных УЗИ, что обеспечивает экономию средств до 520 000 сумов на одного пациента. *Заключение:* клинко-гормональная стратификация патологии эндометрия позволила повысить точность диагностики, снизить число диагностических ошибок и унифицировать маршрутизацию женщин с жалобами на маточные кровотечения в условиях поликлинического и стационарного звена.

*Социальная эффективность второй научной новизны:* научной новизны заключается в следующем: благодаря анализу рецепторного статуса повышена точность подбора гормональной терапии, снижена частота рецидивов гиперплазии и повторных вмешательств, улучшено качество жизни и сократился срок лечения у женщин с повторной патологией эндометрия. *Экономическая эффективность* научной новизны заключается в том, что отказ от неэффективной терапии и своевременный переход к оптимальной схеме позволили сэкономить до 600 000 сумов бюджетных средств на одну пациентку с рецидивирующей формой заболевания. *Заключение:* рецепторный профиль эндометрия является доступным и высокоинформативным маркером, и должен быть включён в клинические алгоритмы диагностики гинекологических заболеваний.

*Социальная эффективность третьей научной новизны:* научной новизны заключается в следующем: применение метода CD138 позволило существенно повысить выявляемость хронического эндометрита на ранних стадиях. *Экономическая эффективность* научной новизны заключается в том, что ранняя верификация хронического эндометрита позволила избежать необоснованных курсов антибиотикотерапии и репродуктивных вмешательств, обеспечив экономию до 840 000 сумов на одного пациента. *Заключение:* иммуногистохимическая диагностика CD138 доказала свою клиническую состоятельность как стандарт

раннего выявления хронического воспаления эндометрия, рекомендована к обязательному применению в протоколах обследования пациенток с аномальными маточными кровотечениями.

*Социальная эффективность четвертой научной новизны:* научной новизны заключается в следующем: за счёт раннего и точного установления ведущей причины патологии эндометрия улучшены показатели своевременного лечения, снижено количество необоснованных вмешательств и сокращён процент повторных обращений, что положительно сказалось на репродуктивных исходах и общей удовлетворённости пациенток. *Экономическая эффективность* научной новизны заключается в следующем: унификация алгоритма обследования и сокращение дублирующих диагностических процедур позволили сэкономить до 710 000 сумов на одного пациента в условиях амбулаторного и стационарного звена. *Заключение:* внедрение дифференцированного алгоритма диагностики в практику акушерско-гинекологических учреждений позволило стандартизировать клиническое мышление, повысить эффективность медико-экономических решений и внедрить принципы доказательной медицины на этапе первичной диагностики заболеваний эндометрия.

**Внедрение научной новизны в практику:** полученные данные внедрены приказом в практику Самаркандского городского родильного дома №3 (12.05.2025 г.; №191), Бухарской областной перинатальный центр (08.05.2025 г.; № 34).

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 3 на республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликованы 20 научных работ, из них 8 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводы, практические рекомендации и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, формулируются цели и задачи, а также объект и предмет исследования, указывается соответствие исследовательской работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается теоретическая и практическая значимость полученных результатов, осуществляется внедрение результатов исследования в практику здравоохранения, даны сведения о опубликованных работах и структуре диссертации.

**В первой главе диссертации, озаглавленной «Современный взгляд на проблему патологий эндометрия: обзор литературы»,** представлены ключевые теоретические положения о морфофункциональных, эндокринных и иммунных

изменениях эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста. Рассмотрены особенности возрастного ремоделирования эндометрия, включая процессы клеточного старения, фиброзной трансформации и нарушений рецептивности, а также патогенез гиперпластических и воспалительных изменений слизистой оболочки матки.

Во второй главе диссертации под названием **«Клиническая характеристика пациенток и методы исследования морфофункциональных нарушений эндометрия»** представлена структура исследования, включающая ретроспективную, проспективную и контрольную группы. Исследование выполнено в два этапа — ретроспективный и проспективный, охватывающих в совокупности 237 пациенток позднего репродуктивного возраста с различными формами патологии эндометрия. Временные рамки наблюдения охватывают период с 2020 по 2024 гг., база исследования — РНЦЭМП гинекологическое отделение.

Первый этап предусматривал анализ 97 историй болезни пациенток, обращавшихся за медицинской помощью по поводу гинекологических жалоб, в том числе аномальных маточных кровотечений, нарушений менструального цикла, болевого синдрома. Данный массив лег в основу ретроспективного анализа, целью которого было определение структуры и частоты встречаемости основных форм патологии эндометрия. По результатам анализа наиболее часто выявлялись: гиперплазия эндометрия ( $n = 41$ ; 42,3%), хронический эндометрит ( $n = 34$ ; 35,0%) и эндометриальные полипы ( $n = 22$ ; 22,7%).

Второй этап представлял собой проспективное наблюдение за 120 пациентками позднего репродуктивного возраста, поступившими с подозрением на патологию эндометрия по данным анамнеза, жалоб и УЗИ. После клинко-диагностического обследования и морфологического подтверждения, пациентки были распределены по трём нозологическим формам: гиперплазия эндометрия ( $n = 47$ ), хронический эндометрит ( $n = 41$ ), эндометриальные полипы ( $n = 31$ ).

Методики обследования включали трансвагинальное ультразвуковое исследование (аппарат Voluson E8), при котором оценивались толщина и эхоструктура эндометрия, фокальные включения и полость матки. При подозрении на гиперпластический процесс выполнялась офисная гистероскопия с забором биопсии, либо пайпель-биопсия с последующим морфологическим анализом. Биопсийный материал подвергался стандартной фиксации, микротомии, окраске гематоксилин-эозином, PAS и DAB, с изучением под микроскопом Leica DM2500 при увеличении  $\times 100$  и  $\times 400$ . Морфологическое заключение включало оценку степени железистой трансформации, наличия атипии, воспалительной инфильтрации и соотношения железистого и стромального компонентов.

Иммуногистохимическое исследование проводилось на панели маркеров: CD138 — для диагностики хронического эндометрита; ER и PR — для оценки рецепторного статуса эндометрия; Ki67 — для определения пролиферативной активности; Vcl-2 — как антиапоптозный маркер; CD3 — для верификации Т-клеточного воспалительного ответа. Применялась полуавтоматическая система визуализации с оценкой по шкале Allred. CD138 клетки учитывались при наличии  $\geq 5$  клеток в 10 полях зрения.

Параллельно выполнялось гормональное обследование: уровни эстрадиола, прогестерона, ФСГ, ЛГ, прогестерона определялись методом хемиллюминесцентного анализа в зависимости от фазы цикла. У женщин с гиперплазией выявлены повышенные уровни эстрадиола и сниженный прогестерон.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ Microsoft Excel и SPSS. Применялись методы описательной статистики, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), t-критерий Стьюдента,  $\chi^2$ , корреляционный анализ Спирмена, U-критерий Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса. Уровень статистической значимости принят на уровне  $p < 0,05$ . На основании полученных данных разработан дифференцированный диагностический подход, позволяющий классифицировать морфофункциональные нарушения эндометрия по типу, патогенезу и степени гормональной зависимости.

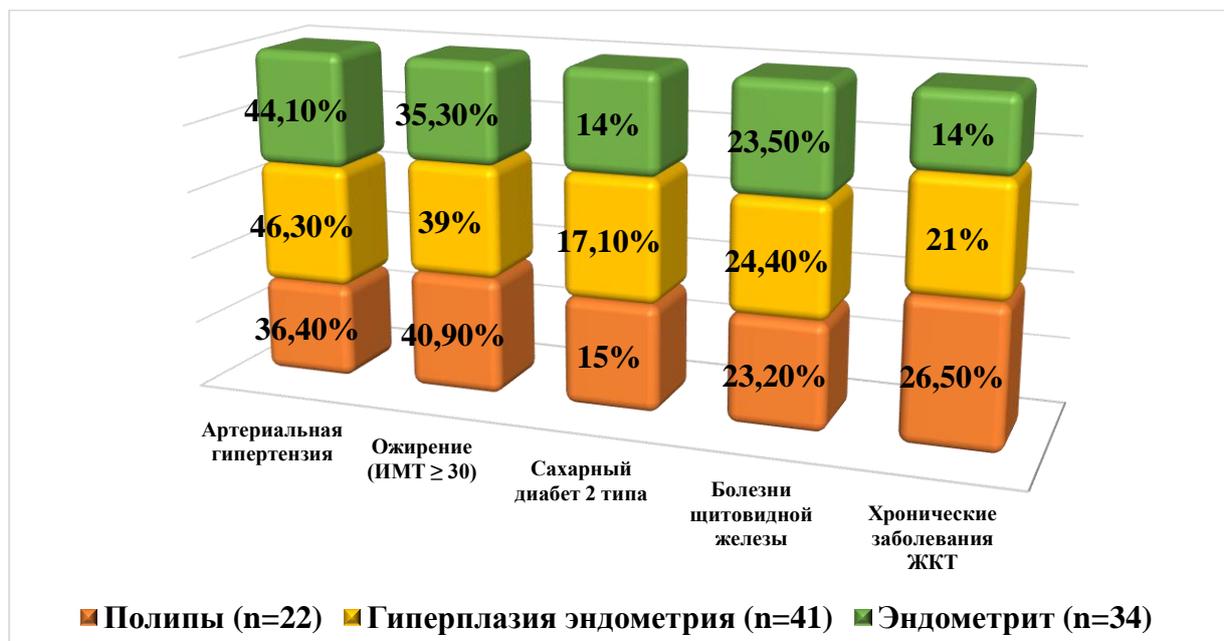
В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Клинико-лабораторная и биохимическая характеристика пациенток с патологией эндометрия»**, представлены клинико-лабораторные, инструментальные характеристики пациенток с гиперпластическими и воспалительными патологиями эндометрия, полученные на основе ретроспективного анализа. Проведено сравнение клинических симптомов, гормонального профиля, ультразвуковых данных у женщин позднего репродуктивного возраста.

Ретроспективная группа включала 97 женщин (40,9% от общей выборки) со средним возрастом  $41,1 \pm 3,5$  года. Диагнозы установлены на основе УЗИ, РДВ и гормонального анализа. Распределение по нозологиям: хронический эндометрит — 34 (35%), гиперплазия эндометрия — 41 (42,3%), эндометриальные полипы — 22 (22,7%). Большинство пациенток (44,3%) были в возрасте 42–46 лет. Группы сопоставимы по возрасту ( $p > 0,05$ ).

Основные жалобы: аномальные маточные кровотечения (АМК), нарушения цикла, боли внизу живота. Частота симптомов варьировала в зависимости от патологии. АМК преобладали во всех подгруппах, особенно при гиперплазии (90,9%,  $p < 0,001$ ). При эндометрите АМК фиксированы у 78,0%, при полипах — у 64,7%. Нарушения цикла чаще отмечались при гиперплазии (77,3%).

Возраст менархе в ретроспективной группе составил в среднем  $13,3 \pm 1,3$  года. У пациенток с гиперплазией эндометрия этот показатель был выше ( $13,6 \pm 1,4$  года), что может свидетельствовать о позднем гормональном становлении. В группах с полипами и эндометритом значения были сопоставимы ( $13,2 \pm 1,2$  и  $13,1 \pm 1,3$  соответственно), без статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ). В структуре репродуктивного анамнеза большинство пациенток имели в анамнезе хотя бы одни роды. Наибольшая доля нерожавших зафиксирована при полипах эндометрия (35,3%). Частота аборт была максимальной при эндометрите (48,8%), что может отражать хронические воспалительные изменения. Приём гормональных контрацептивов чаще отмечался при гиперплазии эндометрия (54,5%), а половые инфекции — при эндометрите (43,9%). Менструальная функция сохранялась у большинства пациенток, однако в каждой четвёртой были выявлены удлинённые циклы. Наиболее выраженные нарушения цикла и межменструальные кровотечения фиксировались у пациенток с гиперплазией эндометрия.

Частота сопутствующих соматических заболеваний была наибольшей в группе гиперплазии. Ожирение, артериальная гипертензия, эндокринные и метаболические нарушения формировали фон, способствующий формированию патологии эндометрия. Наиболее частым сопутствующим заболеванием во всех трёх группах оказалась артериальная гипертензия. У женщин с гиперплазией эндометрия она регистрировалась в 46,3% случаев, что совпадает с частотой в группе с хроническим эндометритом (44,1%) и несколько превышает аналогичный показатель при полипах (36,4%) (рис. 1).



**Рис.1 Соматические заболевания в ретроспективной группе**

Ретроспективный этап показал, что в большинстве случаев клинический диагноз устанавливается на основании симптомов и ультразвуковых признаков, без учёта биохимических и воспалительных параметров. В условиях высокой частоты рецидивов и низкой прогностической ценности стандартной оценки было принято решение о расширении диагностической панели на проспективном этапе исследования.

Биохимическое обследование включало определение С-реактивного белка (СРБ) как маркера воспаления, уровня ферритина как индикатора латентного дефицита железа, а также параметров липидного профиля (общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности — ЛПНП, ЛПВП). Полученные данные выявили статистически значимые различия по всем биохимическим показателям ( $p < 0,01$ ), что указывает на разный метаболический и воспалительный профиль каждой формы патологии эндометрия.

Наивысший уровень С-реактивного белка зарегистрирован у пациенток с хроническим эндометритом ( $17,2 \pm 1,9$  мг/л,  $p < 0,0001$ ), что отражает активный воспалительный процесс. В группах гиперплазии и полипов значения СРБ были достоверно ниже. Ферритин оказался минимальным у женщин с гиперплазией эндометрия ( $20,2 \pm 9,6$  нг/мл,  $p = 0,0039$ ), что коррелирует с высокой частотой АМК и указывает на латентный дефицит железа. У пациенток с эндометритом и полипами уровень ферритина был выше (таблица 1).

**Таблица 1.**  
**Биохимические показатели у пациенток проспективной группы**

Показатель	Контрольн ая группа (n=20)	Гиперплазия эндометрия (n=47)	Эндометрит (n=42)	Полип эндометрия (n=31)
СРБ (мг/л), М ± SD	3,2 ± 1,1	4,9 ± 1,5*	17,2 ± 1,9***^^	5,2 ± 1,7** <sup>ααα</sup>
Ферритин (нг/мл), М ± SD	44,5 ± 8,7	20,2 ± 9,6***	158,4 ± 10,1***^ ^^	20,3 ± 8,7*** <sup>ααα</sup>
Общий холестерин (ммоль/л), М ± SD	4,8 ± 0,7	8,2 ± 0,8**	5,5 ± 0,6^	9,1 ± 0,7** <sup>αα</sup>
ЛПНП (ммоль/л), М ± SD	3,1 ± 0,4	6,3 ± 0,7***	3,5 ± 0,6^^	7,1 ± 0,6*** <sup>ααα</sup>
ЛПВП (ммоль/л), М ± SD	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,3 ± 0,3	1,2 ± 0,2

*Примечание:* \* – различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы группой (\*-p < 0,05, \*\*-p < 0,01, \*\*\*-p < 0,001), ^ – различия достоверны по сравнению с данными группой гиперплазии эндометрия (^- p < 0,05, ^^-p < 0,01, ^^^-p < 0,001), α – различия достоверны по сравнению с данными группой эндометрит (<sup>αα</sup>-p < 0,01, <sup>ααα</sup>-p < 0,001).

Анализ гормонального профиля выявил повышение ФСГ у всех пациенток с патологией эндометрия по сравнению с контрольной группой. Прогестерон был снижен при всех нозологиях, особенно при полипах (таб. 2).

**Таблица 2.**  
**Гормональный профиль обследованных женщин**

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Гиперплазия (n=47)	Эндометрит (n=42)	Полип эндометрия (n=31)
ЛГ, МЕ/л	7,56 ± 1,3	7,58 ± 1,5	7,45 ± 1,4	7,71 ± 1,6
ФСГ, МЕ/л	4,42 ± 0,9	6,20 ± 1,3*	6,02 ± 1,2*	5,80 ± 1,1*
Прогестерон, нмоль/л	7,90 ± 1,2	4,20 ± 0,9**	3,95 ± 0,8***	3,25 ± 0,7***^
Эстрадиол, пмоль/л	253,1 ± 88,0	458,3 ± 92,5**	310,8 ± 96,0*^	421,5 ± 112,0*** <sup>α</sup>

*Примечание:* \* – различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы группой (\*-p < 0,05, \*\*-p < 0,01, \*\*\*-p < 0,001), ^ – различия достоверны по сравнению с данными группой гиперплазии эндометрия (^- p < 0,05), α – различия достоверны по сравнению с данными группой эндометрит (<sup>α</sup>-p < 0,05).

Данные трансвагинального УЗИ показали, что максимальная толщина эндометрия зафиксирована при гиперплазии (13,5 ± 2,1 мм, p < 0,001), при полипах — 10,8 ± 1,7 мм, при эндометрите — 7,3 ± 1,4 мм (таб. 3).

Результаты комплексного обследования показали, что при гиперплазии и полипах эндометрия эхографическая диагностика была информативна в большинстве случаев. При хроническом эндометрите морфологическое подтверждение потребовалось более чем у половины пациенток, что подчёркивает ограниченность ультразвуковой диагностики при данной нозологической форме.

Таблица 3

## Ультразвуковые показатели эндометрия

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Гиперплазия (n=47)	Эндометрит (n=42)	Полип эндометрия (n=31)
Толщина эндометрия (мм)	6,2 ± 1,2	13,5 ± 2,1***	7,3 ± 1,4*^^	10,8 ± 1,7**^α
Неровная структура (%)	0	27,5	14,3	21,1
Очаговая гиперэхогенность (%)	0	12,3	18,5	42,7
Усиление кровотока (%)	0	36,6	73,1	51,8

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы группой (\*-p<0,05, \*\*-p<0,01, \*\*\*-p<0,001), ^ – различия достоверны по сравнению с данными группой гиперплазии эндометрия (^-p<0,05, ^^p<0,01), α – различия достоверны по сравнению с данными группой эндометрит (α-p <0,05).

Для выделения специфических предикторов каждой из трёх форм патологии эндометрия — гиперплазии, хронического эндометрита и эндометриальных полипов — был проведён детальный статистический анализ клинико-лабораторных и гормональных параметров проспективной группы (таб.4).

Таблица 4.

## Предикторы риска по трём формам патологии эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста

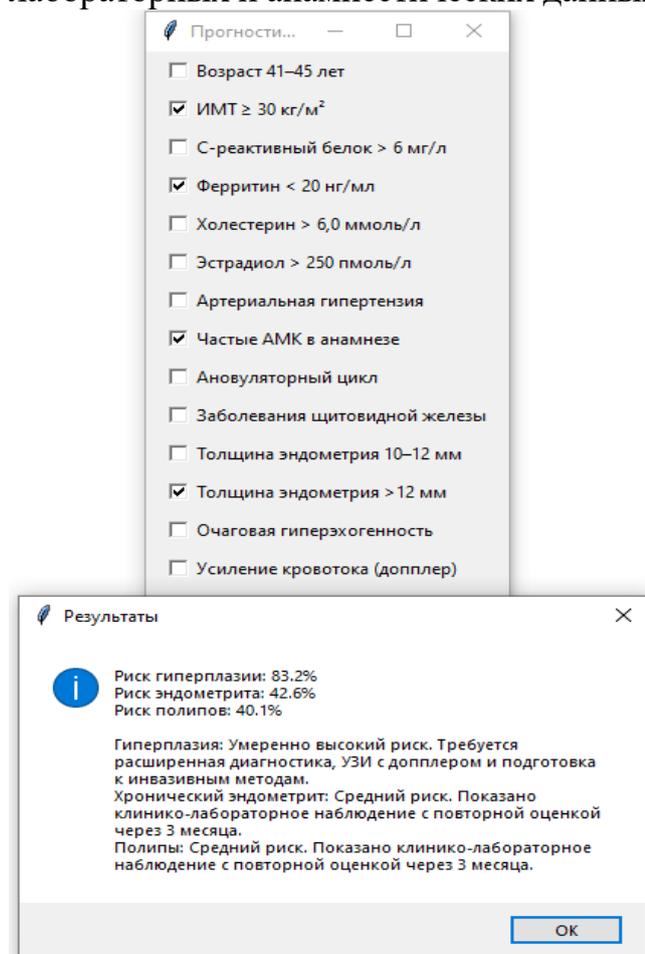
Параметр	r с гиперплазией	ОШ (95% ДИ), гиперплазия	p (гиперплазия)	r с эндометритом	ОШ (95% ДИ), эндометрит	p (эндометрит)	r с полипами	ОШ (95% ДИ), полипы	p (полипы)
ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup>	0,53	3,2 (2,1–4,8)	<0,001	0,31	1,8 (1,1–2,9)	<0,05	0,36	2,0 (1,3–3,1)	<0,01
СРБ > 10 мг/л	0,21	1,4 (0,9–2,2)	0,08	0,52	3,1 (2,1–4,6)	<0,001	0,29	1,7 (1,1–2,6)	<0,01
Ферритин < 20 нг/мл	-0,48	2,7 (1,7–4,0)	<0,001	-0,28	1,5 (1,0–2,3)	0,04	-0,32	2,0 (1,2–3,2)	<0,01
Холестерин > 10,0 ммоль/л	0,50	3,0 (2,0–4,6)	<0,001	0,24	1,6 (1,1–2,5)	<0,05	0,41	2,5 (1,6–3,9)	<0,001
Эстрадиол > 250 пмоль/л	0,56	3,5 (2,3–5,4)	<0,001	0,22	1,4 (0,9–2,2)	0,09	0,43	2,7 (1,8–4,1)	<0,001
Артериальная гипертензия	0,45	2,1 (1,4–3,3)	<0,01	0,33	1,9 (1,2–3,0)	<0,01	0,38	2,2 (1,4–3,4)	<0,01
Частые АМК в анамнезе	0,58	3,3 (2,1–5,0)	<0,001	0,35	1,8 (1,1–2,9)	<0,05	0,31	2,1 (1,3–3,2)	<0,01

Наиболее выраженная взаимосвязь выявлена между гиперплазией эндометрия и уровнем эстрадиола выше 250 пмоль/л, что отражает прямую корреляцию (r = 0,56) и значениями относительного риска (ОШ = 3,5; p < 0,001). Сходный уровень значимости продемонстрировали показатели ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup> (ОШ = 3,2), общий холестерин > 10,0 ммоль/л (ОШ = 3,0) и частота аномальных маточных кровотечений в анамнезе (ОШ = 3,3). Низкий уровень ферритина (<20 нг/мл) при гиперплазии также имел обратную корреляцию (r = -0,48) и высокий риск (ОШ = 2,7), что можно расценивать как косвенный признак хронической кровопотери. Эти параметры формируют клинико-гормональный и метаболический профиль, характерный для гиперпластических изменений эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста.

Для хронического эндометрита наибольшее диагностическое значение имел уровень С-реактивного белка свыше 10 мг/л ( $r = 0,52$ ; ОШ = 3,1;  $p < 0,001$ ), подтверждающий воспалительный характер заболевания. В меньшей степени значимыми, но статистически достоверными, оказались артериальная гипертензия (ОШ = 1,9), ферритин (ОШ = 1,5) и АМК в анамнезе (ОШ = 1,8).

Эндометриальные полипы продемонстрировали относительно умеренную связь с большинством показателей. При этом наибольшая прогностическая значимость отмечена у холестерина (ОШ = 2,5), эстрадиола (ОШ = 2,7), АМК (ОШ = 2,1) и ИМТ (ОШ = 2,0). СРБ и ферритин также вошли в число статистически значимых, но с меньшими коэффициентами корреляции. Это формирует очагово-смешанный тип клинико-биохимического профиля с умеренной воспалительной составляющей и потенциальной метаболической перегрузкой, что соответствует известной клинической картине данной нозологии.

Для практической реализации полученной прогностической модели был создан цифровой калькулятор оценки индивидуального риска различных форм патологии эндометрия. Программа реализована на языке Python с использованием графического интерфейса и обеспечивает расчет вероятностей гиперплазии, хронического эндометрита и эндометриальных полипов на основании клинико-лабораторных и анамнестических данных.



**Рисунок 2. Окно расчёта риска патологии эндометрия с клиническими рекомендациями**

После вычисления программа выдает числовые значения индивидуального риска (%), и персонализированные клинические рекомендации, ориентированные на выраженность риска: от динамического наблюдения и коррекции факторов до показаний для срочной биопсии и гормональной терапии (рис.2).

Это позволило использовать разработанный инструмент как предварительный алгоритм стратификации пациенток уже на амбулаторном этапе, до получения морфологической верификации, и способствовало построению обоснованного персонализированного маршрута диагностики и лечения.

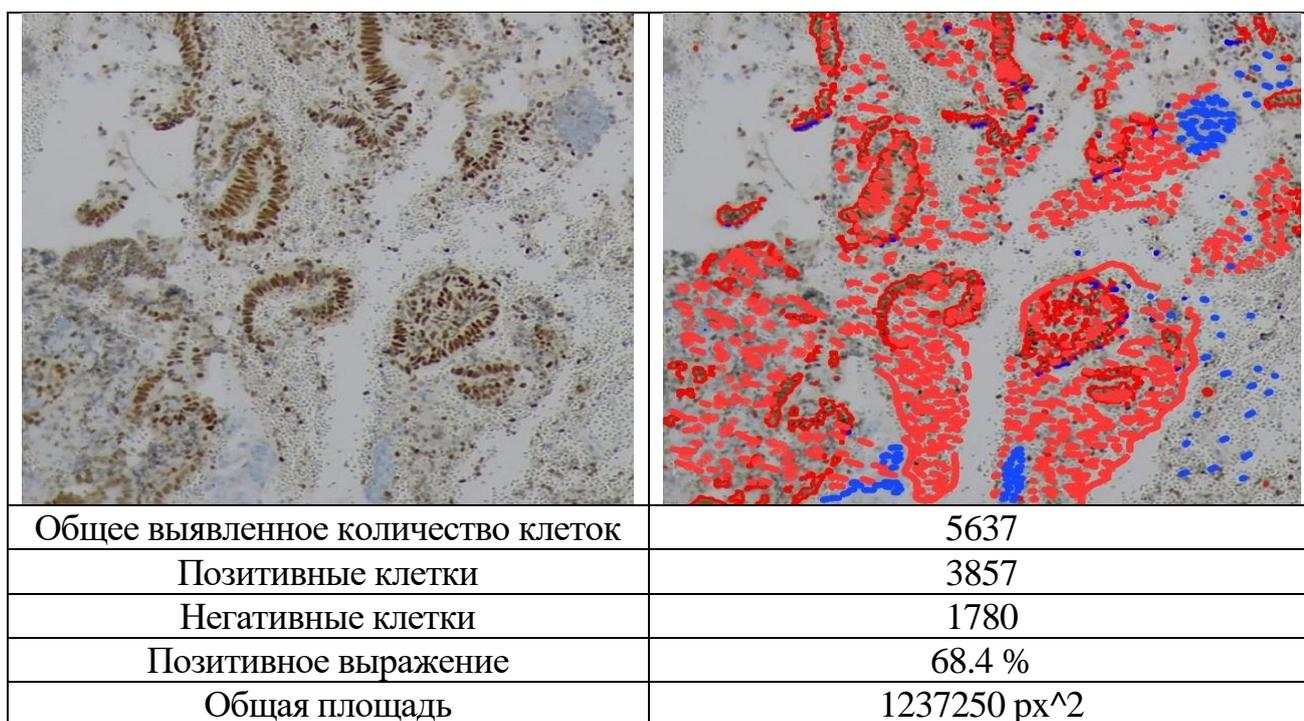
Однако, несмотря на высокую прогностическую ценность клинико-лабораторных параметров, для подтверждения биологической валидности модели далее проведено иммуногистохимический анализ тканей эндометрия, который позволяет не только подтвердить корректность распределения пациенток по группам риска, но и установить ключевые

различия на уровне тканевых структур и клеточной экспрессии маркёров воспаления, пролиферации и гормональной чувствительности.

**В четвертой главе диссертации – «Морфологические и иммуногистохимические изменения эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста»** – представлены результаты проспективных исследований экспрессии иммуногистохимических маркеров CD138 и CD3, отражающих степень воспалительных изменений в эндометрии.

Исследование иммуногистохимических изменений воспаления эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста с помощью маркера CD138 (рис.3).

Анализ экспрессии маркера CD138 показал, что из 53 образцов ткани эндометрия 39 показали положительную экспрессию данного маркера, что составило 57,9-68,4%. Это свидетельствует о значительной активности воспалительно-ассоциированных клеток и может указывать на наличие хронического воспалительного процесса в эндометрии. В 7 образцах (средняя экспрессия CD138 составила 45,6-47,8%), что также указывает на наличие воспалительных изменений, но менее выражена, чем в предыдущей группе. Маркер CD138 достоверно подтверждает наличие хронического эндометрита и воспалительных изменений в эндометрии.



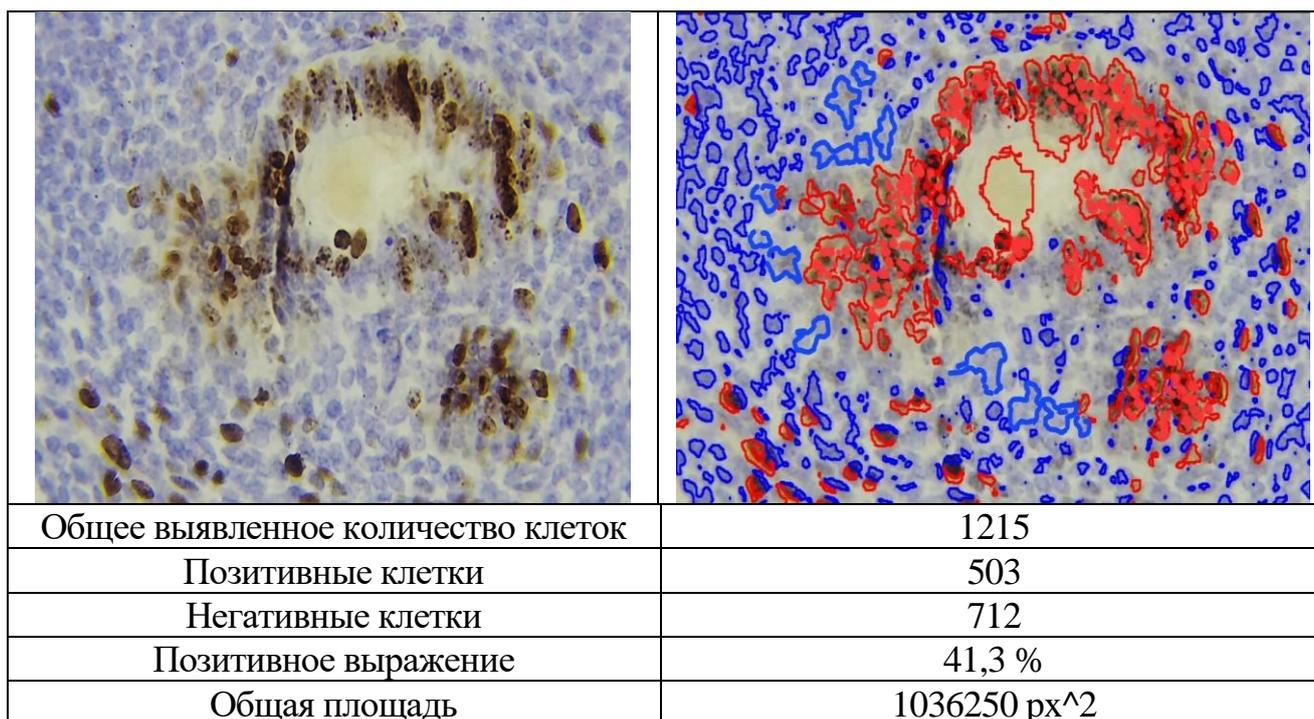
**Рисунок 3. Микроскопическая картина тканей эндометрия при воспалении эндометрия (эндометрите) матки женщины позднего репродуктивного возраста.** Даб. окрашен хромогенным способом. Изображение увеличено в 200 раз. Экспрессированные клетки имеют красный цвет. (68,4%)

Для диагностики воспаления эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста использовали иммуногистохимический метод, в частности, маркер CD3. Этот маркер помогает определить активность Т-лимфоцитов, так как они играют важную роль в иммунном ответе и воспалительных процессах. В ходе исследования было обследовано 53 образца эндометрия, в 37 из которых экспрессия CD3 составила от 58,33% до 62,78%, что свидетельствует о высокой Т-

лимфоцитарной активности и выраженности воспалительных процессов. Высокая экспрессия маркера CD3 в ткани эндометрия имеет важное диагностическое значение у женщин позднего репродуктивного возраста с эндометритом, при этом высокая экспрессия показана в 69,8% случаев. CD3 - это маркер Т-лимфоцитов, экспрессия которого указывает на активацию воспалительного процесса в эндометрии и иммунный ответ.

В исследовании дальше было проведено иммуногистохимическое исследование эндометриальных полипов у 53 женщин позднего репродуктивного возраста с использованием маркера Ki67. Изучена экспрессия маркера Ki67 в образцах полипов эндометрия женщин, участвовавших в исследовании. Результаты показали, что у 25 женщин выявлена экспрессия маркера Ki67 в диапазоне от 41,3% до 37,5%, что свидетельствует о высокой пролиферативной активности и интенсивном течении митотических процессов в клетках эндометриального полипа. Такие показатели в основном наблюдались в эндометриальных полиповых железистых тканевых участках. Также у 18 женщин выявлена экспрессия от 35,4% до 30,3%, что свидетельствует о наличии умеренной пролиферации. (рис.3).

Ki67 является маркером, отражающим активность деления клеток, его высокая или умеренная экспрессия указывает на патологический рост эндометриального полипа и его потенциальные преонкологические состояния.



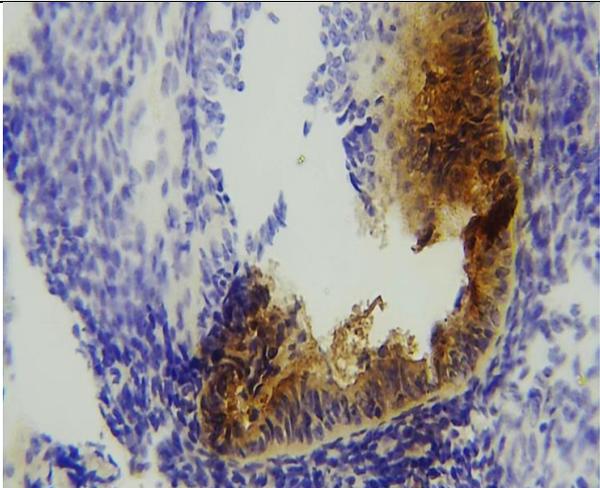
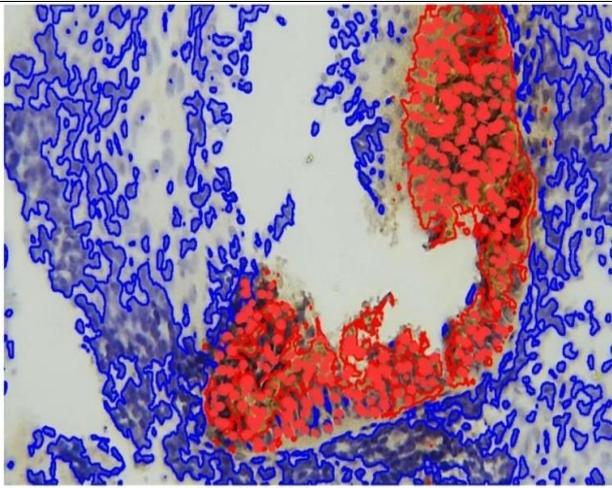
**Рисунок 4. Микроскопический вид эндометриальной полиповой ткани матки женщины позднего репродуктивного возраста.**

Даб. окрашен хромогенным способом. Изображение увеличено в 200 раз.  
Экспрессированные клетки имеют красный цвет. (41,3%)

Маркер Bcl-2 (В-клеточная лимфома 2) - это белок, который играет важную роль в регуляции апоптотических процессов клеток, способствуя их выживанию. В нашем исследовании изучена иммуногистохимическая (ИГХ) экспрессия маркера Bcl-2 у 53 женщин с диагнозом аномальное маточное кровотечение.

Результаты показали, что у 29 из этих пациентов наблюдалось слабое окрашивание данного маркера при эндометриальном полипе. В частности, уровень экспрессии варьировал от 61,3% до 62,15%, что указывает на высокую активность клеток в этой группе. Кроме того, у 18 женщин отмечалась высокая экспрессия маркера Vcl-2, которая колебалась от 45,23% до 47,12%. Это может указывать на более выраженную патологию и вероятность того, что является причиной аномальных маточных кровотечений.

Оценка рецепторов прогестерона у женщин позднего репродуктивного возраста очень важна, так как помогает выбрать правильную тактику лечения и предотвратить заболевание. Результаты показали, что в 32 образцах (71%) отмечена низкая экспрессия PR (10,3-15,7%). Это указывает на низкую чувствительность клеток к прогестерону. При этом в 8 образцах уровень экспрессии был несколько выше и составил 20,1-23,4%. Только в 5 образцах наблюдалась высокая экспрессия PR (44,9-45,01%), что указывает на достаточную чувствительность эндометрия к прогестерону (рис.4).

	
Общее выявленное количество клеток	1287
Позитивные клетки	735
Негативные клетки	552
Позитивное выражение	57.11 %
Общая площадь	1036250 px <sup>2</sup>

**Рисунок 5. Микроскопическая картина ткани эндометрия при увеличении желез эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста. Даб. окрашен хромогенным способом. Изображение увеличено в 200 раз. Экспрессированные клетки имеют красный цвет. (57,11%)**

В нашем исследовании высокая экспрессия ER (55,4-57,11%) была обнаружена в 29 (64%) из 45 образцов. Это указывает на высокую чувствительность к эстрогену. Также в 10 образцах уровень экспрессии был несколько ниже и составил 39,1-43,4%. Только в 6 образцах наблюдалась низкая экспрессия ER (10,9-15,01%), что было отмечено как редкий случай (рис.5.).

На основании совокупной оценки жалоб, биохимических и гормональных параметров, данных ультразвукового исследования, а также иммуногистохимических характеристик были выделены три фенотипа: **метаболический, воспалительный и очаговый** (рис.6.).



**Рисунок 6. Клинико-морфологическая типология патологий эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста**

Эта типология была предварительно сформулирована в рамках логистической модели оценки риска, после чего верифицирована морфологически и иммуногистохимически.

**Метаболический тип** формируется преимущественно у женщин с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, гиперхолестеринемией, латентным железодефицитом и повышенной продукцией эстрадиола ( $>250$  пмоль/л). В клинической картине преобладают аномальные маточные кровотечения (95,1%), нерегулярный цикл и снижение фертильности. УЗ-признаками выступают увеличение толщины эндометрия более 15 мм и усиление кровотока. Морфологически данная форма сопровождается высокой экспрессией пролиферативных маркёров (Ki67  $>35\%$ ) и Vcl-2 ( $>50\%$ ), снижением прогестероновых рецепторов (PR  $<20\%$ ) и выраженной чувствительностью к эстрогенам (ER  $>55\%$ ). Этот тип соответствует гиперплазии эндометрия без атипии и имеет высокий риск рецидива при отсутствии коррекции фоновых нарушений.

**Воспалительный тип** идентифицируется на основании повышенного уровня С-реактивного белка ( $>10$  мг/л), жалоб на боли, выделения, сочетания с патологией щитовидной железы и предшествующих инфекций. Частота АМК достигает 52,9%. УЗ-изменения слабо выражены: толщина эндометрия не превышает 12 мм, структура — нерегулярная. Морфологически определяется выраженный лимфо-плазмоцитарный инфильтрат с фиброзом и склерозом сосудов. Иммуногистохимически — высокая экспрессия CD138 (до 68%) и CD3 (до 62%), что подтверждает наличие хронического эндометрита. Эти изменения оказывают влияние на рецептивность эндометрия и также может быть причиной рецидивов аномальных маточных кровотечений.

**Очаговый тип** отражает локализованные доброкачественные пролиферативные процессы, соответствующие эндометриальным полипам. Характеризуется умеренным метаболическим и гормональным фоном, нормальным уровнем СРБ и умеренной пролиферацией (Ki67 30–40%). Vcl-2 экспрессирован в

пределах 40–60%, PR и ER умеренно активны. УЗИ выявляет очаговую гиперэхогенность и толщину эндометрия 10–12 мм, часто с отсутствием других изменений. Клинически полипы сопровождаются нерегулярным менструальным циклом, АМК (40%) и бесплодием у каждой третьей пациентки. Морфологически преобладают железисто-фиброзные компоненты с минимальным воспалительным фоном. Этот тип наиболее благоприятен, однако требует точной диагностики и своевременного удаления во избежание рецидива и нарушения фертильности.

Представленная типология позволяет дифференцировать механизм развития патологии у конкретной пациентки и прогнозировать вероятное течение заболевания, риск рецидива, вероятность малигнизации и степень гормональной чувствительности. Кроме того, каждый тип может быть определён на доклиническом этапе — путём анализа доступных клинико-лабораторных и УЗИ-показателей, что нашло отражение в разработанном алгоритме стратификации (рис.7.).

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что среди патологий эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста наибольшая распространённость принадлежит гиперплазии эндометрия (54,2%), хроническому эндометриту (28,3%) и эндометриоидным полипам (27,5%). Выявлены предикторы риска: ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>), повышение уровня С-реактивного белка, гиперхолестеринемия, гиперэстрогения, снижение ферритина и частые аномальные маточные кровотечения.

2. Выявлено, что при хроническом эндометрите экспрессия CD138 достигает 57,9–68,4% в 73,6% наблюдений, а CD3 — 58,3–62,7% в 69,8% случаев, что отражает выраженную воспалительную инфильтрацию. При гиперплазии эндометрия установлено повышение экспрессии Ki67, увеличение уровня Vcl-2 и снижение PR, что формирует пролиферативно-метаболический профиль заболевания.

3. Установлено, что экспрессия рецепторов эстрогенов (ER) и прогестерона (PR) коррелирует с типом патологического процесса: высокий уровень ER связан с гиперпластическими изменениями, снижение PR — с риском рецидива и пониженной гормональной чувствительностью эндометрия.

4. Выявлены три клинико-морфологических фенотипа заболеваний эндометрия: метаболический (гиперплазия с ожирением, гиперэстрогенией, дислипидемией), воспалительный (хронический эндометрит с экспрессией CD138 и CD3, повышением СРБ) и очаговый (эндометриальные полипы с умеренной метаболической нагрузкой). Каждый фенотип отражает особенности патогенеза, риск рецидива и вероятность малигнизации.

5. Разработан комплексный диагностический алгоритм, включающий биохимические (СРБ  $> 10$  мг/л, ферритин  $< 20$  нг/мл, холестерин  $> 10$  ммоль/л), гормональные (эстрадиол  $> 250$  пмоль/л, PR  $< 15\%$ ), морфологические и иммуногистохимические показатели (Ki67  $> 35\%$ , Vcl-2, CD138, CD3). Его применение позволило реализовать стратификацию риска, повысить точность диагностики и снизить частоту рецидивов и повторных вмешательств.

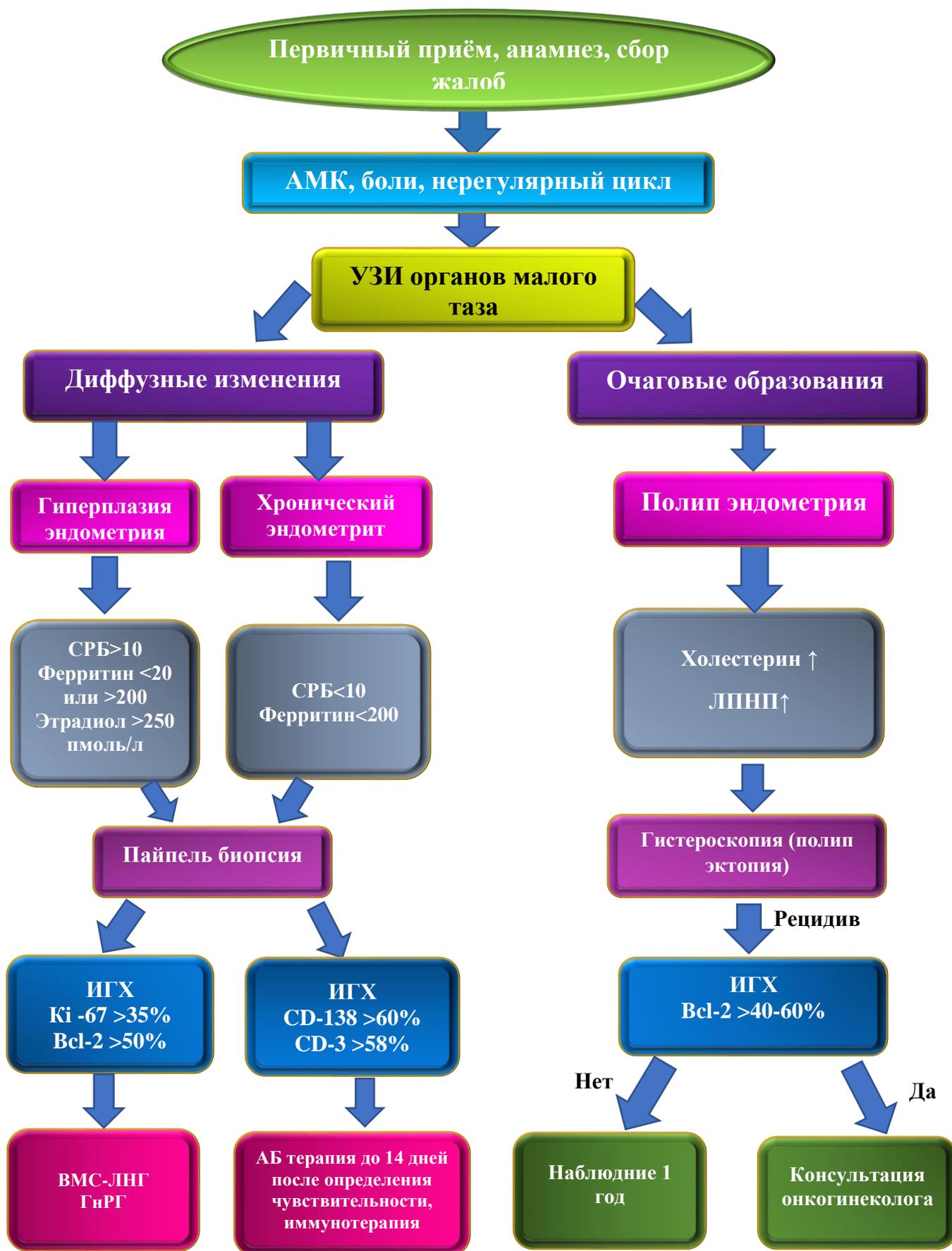


Рисунок 7. Алгоритм принятия решений по типу патологии эндометрия

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

---

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

**USMANOVA NAFISA YUNUSOVNA**

**DIFFERENTIATED APPROACH TO DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF  
WOMEN WITH MORPHOFUNCTIONAL PATHOLOGIES OF THE  
ENDOMETRIUM**

**14.00.01 – Obstetrics and gynecology  
14.00.02 - Morphology**

**DISSERTATION ABSTRACT  
of the Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences**

**The theme of the dissertation for a Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences was registered under No. B2024.2.PhD/Tib4405 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 Sina.

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

**Scientific advisors:**

**Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Dustova Nigora Qahramanovna**  
Doctor of Medical Sciences (DSc), Associate Professor

**Official opponents:**

**Rakhmatullaeva Makhfuza Mubinovna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Akhmadjanova Gulnoza Muradovna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Leading organization:**

**Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov**

The dissertation defense will be held on \_\_\_\_\_, 2025 at \_\_\_\_\_ o'clock at a meeting of one-time Scientific Council based on the Scientific Council DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 at Bukhara State Medical Institute (Address: 200126, 23. Gijduvon street, Bukhara. Phone: (+998-65) 223-00-50. e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)).

The dissertation available at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under № \_\_\_\_\_). (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone: (+99865) 223-00-50)

The dissertation abstract was distributed on \_\_\_\_\_, 2025.

(Mailing report register No \_\_\_\_\_ on \_\_\_\_\_, 2025)

**D.T. Khodzhiyeva**

Chairman of the one-time Scientific Council based on Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**N.Sh. Akhmedova**

Scientific secretary of the one-time Scientific Council based on Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor

**S.S. Pulatov**

Vice-chairman of the one-time Scientific Seminar of the one-time Scientific Council based on Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The purpose of the study.** Improving the effectiveness of diagnosing endometrial pathology in women, taking into account immunohistochemical, biochemical, and clinical-hormonal features.

**The object of the study** were women of late reproductive age with clinically verified forms of endometrial pathology (endometrial hyperplasia, chronic endometritis, endometrial polyps).

**The subject of the study** is the clinical-hormonal, biochemical indicators and immunohistochemical characteristics of the endometrium, reflecting the structural and functional causes of pathological changes in the endometrium.

### **Scientific novelty of the research is as follows:**

A differentiated diagnostic interface model has been developed, taking into account biochemical and hormonal data, which allows personalizing the approach to patient management according to the typology;

it has been proven that the expression of estrogen and progesterone receptors in the glandular and stromal components of the endometrium directly correlates with the type of pathological process and can serve as a prognostic marker in diagnosing various endometrial pathologies;

The high diagnostic value of immunohistochemical analysis with an increase in the expression of CD138, CD3 cells in chronic endometritis, endometrial hyperplasia, and endometrial polyps of the Ki 67 and Bcl2 proliferation marker in women with abnormal uterine bleeding has been confirmed;

It has been proven that the main determinants of recurrence and therapy effectiveness are a combination of morphological and biochemical factors: increased proliferation (Ki 67), apopto-resistance (Bcl2), decreased endometrial sensitivity to PR, severity of inflammatory infiltration (CD138, CD3), metabolic disorders (TMI, hyperestrogenemia, hypertension).

### **The practical results of the study are as follows:**

the frequency of occurrence of various morphological forms of hyperplasia and chronic endometritis in women with endometrial pathology has been determined; clinical, hormonal, and morphological features most characteristic of hyperplastic and inflammatory forms of endometrial damage have been established;

a comparative assessment of the effectiveness of immunohistochemical and traditional morphological diagnostic methods in the verification of chronic endometritis was conducted.

the diagnostic significance of the endometrial receptor profile (ER, PR) as an additional criterion for stratifying the risk of recurrence in hyperplasia is shown.

the need for a comprehensive approach to assessing endometrial pathology, combining clinical, hormonal, and morpho-immunohistochemical analysis, has been proven.

a diagnostic algorithm integrating these methods, adapted to the conditions of clinical practice in Uzbekistan, has been proposed.

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

**Publication of research results.** On the topic of the dissertation, 20 scientific papers were published, including 8 articles in scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, in particular 7 publications in national and 1 publications in foreign journals.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, findings, and a list of references. The volume of the dissertation consists of 120 pages.

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

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Усманова Н.Ю. Патогенетические особенности развития гиперплазии эндометрия женщин в позднем репродуктивном периоде // Вестник Ташкентской медицинской академии – Ташкент, 2023 - С. 204-206. (14.00.00. № 13).

2. Усманова Н.Ю. Анормал бачадон қон кетиши бўлган аёлларда гиперпластик жараёнларнинг морфологик хусусиятлари // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси – Бухоро, №1/2, 2023 - Б.217-220. (14.00.00. ОАК раесатининг 05.04.2025 даги 369/6-сонли қарори)

3. Усманова Н.Ю. Анализ гиперпластических процессов в эндометрии с учетом морфологических критериев и возрастных особенностей (Обзор литературы) // Новый день в медицине – Бухара, 6 (68) 2024 - С. 241-246. (14.00.00. № 22).

4. Усманова Н.Ю. Значение гистероскопии и иммунологических маркеров в определении причин бесплодия // Журнал медицина и инновации – 3 (15) 2024 - С. 49-55. (14.00.00. ОАК раесатининг 05.05.2023даги 377-сонли қарори)

5. Усманова Н.Ю., Ихтиярова Г.А. Кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий яллиғланиши ҳолатларини CD138 ва CD3 маркерлари ёрдамида иммуногистокимёвий баҳолаш // Илмий ва инновацион терапия –Бухоро, 2025, № 2 (Май) – Б. 3-12. (14.00.00. ОАК раесатининг 05.05.2023 даги 377-сонли қарори)

6. Усманова Н.Ю., Дўстова Н.Қ. Кеч репродуктив ёшдаги аёлларда эндометриал полипларнинг иммуногистокимёвий ўзгаришларини Ki-67 маркери ёрдамида баҳолаш // Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali – Тошкент, № 22 (05), 2025. Vol. 2 – Б. 96–98. (14.00.00. ОАК раесатининг 30.04.2021даги 296/5-сонли қарори)

7. Usmanova N.Y., Sanoev B.A. Evaluation of histochemical and immunohistochemical changes (er, pr, shik reaction) in endometrial hyperplasia in women of late reproductive age // New day in medicine – Bukhara, 5 (79) 2025 - P. 493-496. (14.00.00. № 22).

8. Usmanova N.Yu., Nurkhanova N.O. Prespective predicts for the development of endometric hyperplasia of the endometria in the late reproductive period// American journal of medicine and medical sciences. 2025, 15(6) - P. 1683- 1686 (14.00.00. № 2).

**II бўлим (II часть; II part)**

9. Usmanova N.Yu., Каримова Н.Н. New indicators of endothelial dysfunction – predictors of recurrent obstetric bleeding // International journal of health systems and medical science. Volume 1, No 4 Oct 2022. P. 351-354.

10. Usmanova N.Yu., Nurkhanova N.O. Morphological picture of the

endometrium in women with abnormal uterine bleeding in the perimenopausal period // Scientific journal of research in medicine (SJRM). Volume 1. 2022.

11. Usmanova N.Yu. New aspects of the treatment of uterine fibroids in emergency gynecology // Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абу али ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. Том 2 – Душанбе, 2022. - С. 462-464.

12. Usmanova N.Yu. Abnormal uterine bleeding in the premenopausal period// Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абу али ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. Том 2 – Душанбе, 2022. - С. 678-680.

13. Usmanova N.Y., Ixtiyarova G.A. Bachadon anomal qon ketish sababi sifatida semizlik omilining tahlili // Oriental journal of academic and multidisciplinary research. – Andijon, Volume 1, Issue 1 October 2023. - P. 82-86.

14. Usmanova N.Yu. Menstrual disorders after Covid-19 disease // Journal of natural and medical education. - Volume 2, Issue 3 2023. – P. 133-137.

15. Азимов Ф.Р., Усманова Н.Ю. Причины аномальных маточных кровотечений у женщин в пременопаузальном периоде // «Современные аспекты инноваций в радиологии. Настоящее и будущее». Сборник тезисов международной научно-практической конференции – Бухара, 2023. – С.218- 219.

16. Усманова Н.Ю. Эффективность лечения препаратами инозитола аномальных маточных кровотечений у женщин с ожирением // Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы гинекологии» – Фергана, 2023. – С. 450-451.

17. Усманова Н.Ю. Лечение нарушение менструального овариального цикла у пациенток с АМК в постковидном периоде // Tibbiyot sohasida tibbiy kimyo, biokimyo va biofizika istiqbolli tadqiqotlar xalqaro ilmiy-amaliy anjuman tezislar to'plami. – Бухоро, 2024. – С. 617-618.

18. Усманова Н.Ю., Мусаев Т.Я., Азимов Ф.Р. Аномальное маточное кровотечение как причина железодефицитной анемии у женщин позднего репродуктивного периода // Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной юбилею д.м.н., профессора Ю.К. Джаббаровоы. – Ташкент. 2024. – С. 173-174.

19. Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Усманова Н.Ю. Значимые предикторы патологии эндометрия у женщин в позднем репродуктивном возрасте // Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. Том 13., № 8 (2025). С. 175-180.

20. Усманова Н.Ю., Ихтиярова Г.А. Гистоморфологические методы диагностики морфофункциональных патологий эндометрия у женщин в позднем репродуктивном возрасте. Методическая рекомендация. Бухара, 2025г.



Avtoreferat “Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTT tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 16.12.2025 yil. Bichimi 60x84 1/16,  
«Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.  
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 50 nusxa. Buyurtma №85.  
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

“Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTTda chop etildi.  
Buxoro viloyati, Buxoro shahri, Navoiy shox ko‘chasi 15-uy