

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/27.12.2025.Tib.01.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

КАРИМОВА АЗИЗА АНВАРОВНА

КЛИМАКТЕРИК ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА БАЧАДОН БЎЙНИ
ИНТРАЭПИТЕЛИАЛ НЕОПЛАЗИЯСИННИНГ ЦИТОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.25 – Клиник-лаборатор ва функционал диагностика

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Каримова Азиза Анваровна

Климактерик ёшдаги аёлларда бачадон бўйни интраэпителиал
неоплазиясининг цитологик хусусиятлари

.....

5

Каримова Азиза Анваровна

Цитологические особенности интраэпителиальной неоплазии
шейки матки у женщин климактерического возраста

.....

Karimova Aziza Anvarovna

Cytological features of intraepithelial neoplasia of the cervix in
menopausal
women.....

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/27.12.2025.Tib.01.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

КАРИМОВА АЗИЗА АНВАРОВНА

КЛИМАКТЕРИК ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА БАЧАДОН БЎЙНИ
ИНТРАЭПИТЕЛИАЛ НЕОПЛАЗИЯСИННИНГ ЦИТОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.25 – Клиник-лаборатор ва функционал диагностика

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Мухокамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.2.PhD/Tib4668 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертацияси Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Курбонова Зумрад Чутбаевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Мўминова Нигора Хайритдиновна
тиббиёт фанлари доктори, доцент
Наджмитдинов Отабек Бахриддин ўғли
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти.

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.06/27.12.2025.Tib.01.02 рақамли Илмий кенгашининг 2026 йил «___» _____соат __ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Алломалар кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2026 йил «___» _____да тарқатилди.

(2026 йил «___» _____даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

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

А.Н. Арипов

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

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳонда барча саратон касалликлари орасида бачадон бўйни ракиннинг учраши ва ўлим ҳолатларга олиб келиши тўртинчи ўринда туради. 2018-йилда дунёда 569 847 та янги бачадон бўйни саратони билан касалланиш ва 311 365 та ўлим билан боғлиқ оқибатлар юзага келган¹. Бачадон бўйни саратони "...7-15 йилда ривожланиб, дастлаб сушт даражадаги интраэпителиал, касаллик кучайиши натижасида эса юқори даражали интраэпителиал ўзгаришлар юзага келади ва ноқулай омиллар таъсирида бачадон бўйни саратони шаклланади..."[14]². Ҳозирги вақтда олиб борилаётган илмий тадқиқотлар бачадон бўйни саратони ва одам папиллома вирусининг орасида ўзаро боғлиқлик борлиги аниқланган бўлиб, ушбу аёлларнинг 99,7 фоизида одам папиллома вирусининг 16, 18, 31, 33 хавфли онкоген штамлари топилган. Одам папиллома вирусининг бачадон бўйни саратони ривожланишидаги асосий этиопатогенетик омиллари Е6 (Е6 оқсилли) ва Е7 (Е7 оқсилли) онкогенлари бўлиб, уларнинг биринчиси ўсма ривожланишини чекловчи р53 генини парчаласа, иккинчиси эса рРВ (ўсма ривожланишини тўхтатувчи ген)ни блоклай оқсали ҳужайранинг тўхтовсиз бўлишига олиб келади. Бу вирус бачадон бўйни эпителийсига тушганидан сўнг 3-5 йил ичида сушт даражадаги, кейинчалик юқори даражали интраэпителиал ўзгаришларга сабаб бўлади. Ушбу эпителиал патологиялар билан бирга маҳаллий бачадон бўйни саратони ҳам клиник симптомларсиз ўтиб, ўз вақтида ташхис ва даволаш муолажалари олиб борилмаса тарқалган бачадон бўйни саратони ривожланади, бу эса даволаш самарадорлигини кескин камайишига олиб келади³.

Жаҳонда бачадон бўйни патологияларини ташхислаш ва даволашда юқори самарадор усулларни аниқлаш учун кўпгина илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан, улар ҳомиладорларда бачадон бўйнининг клиник-патогенетик хусусиятлари, одам папиллома вирусининг натижасида юзага келган унинг патологиясининг клиник-микробиологик жиҳатлари, постменопауза давридаги аёлларда бачадон бўйни шиллиқ қаватининг ҳужайралараро таъсирининг ўзига хослиги, сурункали цервицит бўлган аёлларда бачадон бўйни интраэпителиал зарарланишининг хавф омиллари ва

¹ Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.

² Perkins RB. et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):102-31

³ Mutombo A.B. et al. Efficacy of antiviral drug AV2 in the treatment of human papillomavirus-associated precancerous lesions of the uterine cervix: A randomized placebo-controlled clinical trial in Kinshasa, DR Congo. (KINVAV study) // *Contemporary Clinical Trials Communications*. – 2017. – Т. 8. – С. 135-139

ривожланиш хусусиятлари, турли ёшдаги аёлларда одам папиллома вируси билан боғлиқ бачадон бўйни касалликларининг клиник-морфологик ва молекуляр-генетик омиллари таъсирини асослашдан иборат.

Республикада аёллар орасида онкологик касалликларни назорат қилиш тизимини ташкиллаштириш, бачадон бўйни ва кўкрак беши саратонини ташхисланишини такомиллаштириш ва янгиланган диагностик, прогностик ва даволаш йўриқномаларини яратишга оид қатор вазифалар танланган. «Мамлакатимизда бачадон бўйни ва кўкрак беши саратонининг скрининги, диагностикаси, саратонолди касалликларини даволаш бўйича дастурларни ишлаб чиқиш, бачадон бўйни ва кўкрак беши саратони ташхислаш ва уни даволашнинг замонавий усулларини жорий этиш, суюқлик цитологияси ва одам папиллома вируси диагностикасини такомиллаштириш...»⁴ каби вазифалар белгиланган. Мазкур вазифаларни самарали амалга ошириш, хусусан, бачадон бўйни саратонолди касалликлари ва саратонининг скрининги, диагностикаси, лаборатория шароитида мазкур патологияларни эрта аниқлаш, бирламчи бўғинда тиббий хизмат сифатини ошириш, шунингдек, янги диагностик ва даволаш усулларини жорий этиш орқали хавфли асоратларни олдини олиш имконини яратади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2024-йил 22-ноябрдаги ПҚ-402-сонли «Аёллар орасида онкологик касалликларни назорат қилиш тизимини такомиллаштириш чора-тадбирлар ўғрисида»ги Қарори, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сонли «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2023-йил 6-сентябрдаги ПФ-156-сонли «Соғлиқни сақлаш вазирлиги фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши–нинг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жахонда сўнгги йилларда бачадон бўйни патологияларини ўз вақтида ташхислаш, самарали даволаш ҳамда асоратларнинг олдини олишга қаратилган тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Шунга қарамай, климактерик ёшдаги аёлларда бачадон бўйни патологияларининг ўзига хослиги, интраэпителиал неоплазияларни цитологик ташхислаш, эстроген

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2024-йил 22-ноябрдаги ПҚ-402-сонли «Аёллар орасида онкологик касалликларни назорат қилиш тизимини такомиллаштириш чора-тадбирлар ўғрисида»ги Қарори

тести орқали меъерий, реактив ва патологик ўзгаришларни цитологик ташхислашга бағишланган тадқиқотлар етарлича эмас, ташхислаш асосан инвазив саратон ривожлангандан сўнг гистологик текширишларига асосланган, бу эса касалликни эрта аниқлаш мақсадида замонавий ноинвазив цитологик усуллардан фойдаланиш лозимлигини кўрсатади. Бачадон бўйни аломатларсиз саратон олди ўзгаришлари кўп йиллар давомида аниқланмаслиги мумкин, одатда улар ўз-ўзидан орқага қайтади ва кичик бир қисми инвазив саратонга ўтади (Bernard Wabo et al, 2022). Бачадон бўйни саратони цитологик скрининги саратон олди ўзгаришларини, саратонининг ноинвазив босқичларини эрта аниқлашга ва ўлим ҳолатларини камайтиришга ёрдам беради (Weldegebreal F. al, 2019). Бачадон бўйни неоплазиялари скринингида цитологик диагностикадан ташқари одам папиллома вируси молекуляр биомаркерларни аниқлаш скрининг қийматини сезиларли даражада оширади, бироқ репродуктив ёшдаги аёлларда одам папиллома вируси инфекцияси вақтинчалик бўлиб, ўз-ўзидан организмдан чиқариб юборилса, климактерик ёшдаги аёлларда вируснинг онкоген штамлари организмда узоқ вақт сақланди ва ўсма ривожланиш ҳавфини оширади (Иванов М.К. и др., 2017). 30 ёшдан ошган аёлларда суст даражадаги интраэпителиал ўзгаришларга шубҳа бўлган ҳолатларининг 12,9 фоизда юқори хавфдаги онкоген одам папиллома вируси штамлари учраб, бу аёлларда юқори хавфдаги интраэпителиал ўзгаришларга ўтиш хавфи юқори бўлиши аниқланган [Arbyn M. et al., 2020).

Ўзбекистонда сўнгги йигирма йилликда М.Н. Тилляшайхов, Ш.И. Ибрагимов, Н.Ш.Юлдашевлар раҳбарлигида бачадон бўйни саратон олди касалликларида айрим жинсий йўл орқали юқувчи инфекцияларнинг аҳамияти, комплекс даволаш усулларини ишлаб чиқиш, маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндашиш, фертил ёшдаги аёлларда бачадон бўйни саратонини даволаш самарадорлигини баҳолаш ва режалаштириш, бачадон бўйни саратонининг Ўзбекистон Республикаси хавф омили юқори бўлган ҳудудлардаги эпидемиологик хусусиятлари ва олдини олишнинг комплекс чоратадбирларини ишлаб чиқиш ўрганилган, бироқ климактерик даврдаги аёлларда бачадон бўйни саратон олди ҳолатлари ва саратонининг цитологик диагностикаси, эстроген тести ёрдамида цитологик ташхисни такомиллаштириш ва унда цитологик ўзгаришлар охиригача ўрганилмаган.

Диссертация тадқиқотнинг у бажарилган олий таълим муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий–тадқиқот ишлари режасининг №01.1800233 “Клиник лаборатор диагностикасининг замонавий молекуляр-генетик,

цитологик, иммунологик ва биокимёвий аспекти. Касалликлар лаборатор диагностикасининг долзарб муаммолари” мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тести орқали бачадон бўйни атрофик ўзгаришлари ва интраэпителиал неоплазиясини цитологик ташхислашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

климактерик ёшдаги аёлларда бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислашда ҳужайраларнинг ядро ва цитоплазмасидаги ўзгаришларни баҳолаш;

климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тестини ўтказиш орқали бачадон бўйни неоплазияларини ўрганиш;

климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тестини қўллаганда бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислашнинг цитологик мезонларини аниқлаш;

климактерик ёшдаги аёлларда полимераз занжирли реакция таҳлили орқали бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислаш самарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси аёллар консултатив поликлиникасида бачадон бўйни цитологияси амалга оширилган ва ўзгаришлар аниқланган 136 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг усуллари: Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш мақсадида умумий клиник, иммунологик, биокимёвий, цитологик, полимераз занжир реакция ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

климактерик ёшдаги аёлларда бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислашда ҳужайраларнинг ядро ва цитоплазмасидаги ўзгаришлари исботланган;

климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тестини қўллаш орқали бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислаш самарадорлиги ошганлиги аниқланган;

климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тести қўлланилганда бачадон бўйни саратон олди ҳолатлари ва саратонини ташхислашнинг цитологик мезонлари асосланган;

бачадон бўйни интраэпителиал неоплазиялари ташхисланган климактерик ёшдаги аёлларда 16 ва 18 генотип одам папиллома вируслари устунлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ўтказилган эстроген тестига асосланган ҳолда бачадон бўйни

саратон олди ҳолатлари ва саратонининг диагностик алгоритми ишлаб чиқилган;

бачадон бўйни цитологик суртмасида алгоритмда келтирилган 2 та катта ва 3 та кичик цитологик мезонлар мавжуд бўлганда климактерик ёшдаги аёлларга эстроген тестини ўтказиш тавсия этилган;

эстроген тести орқали тасдиқланган бачадон бўйни оғир саратон олди ҳолатлари ва саратони бўлган аёлларда гистологик текширишлар самараси очиб берилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Мазкур илмий тадқиқот ишида климакс ёшидаги аёлларда эстроген тестини ўтказиш орқали бачадон бўйни саратон олди ҳолатлари ва саратонини цитологик ташхислашнинг қўлланилганлиги, олинган илмий тадқиқот натижаларининг чет эл ва маҳаллий адабиётлардаги тадқиқот ишларига мос эканлиги, ушбу илмий изланишда материал ва методларининг тўғри танланганлиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, олинган илмий иш хулосалари умумий клиник, иммунологик, биокимёвий, цитологик, полимераз занжир реакция ва статистик текшириш усулларига асосланганлиги, шунингдек, бачадон бўйни саратон олди ҳолатлари ва саратонида янги цитологик диагностика ёндошуvidан олинган хулоса ҳамда натижаларнинг Соғлиқни сақлаш вазирлигининг ташкилотларига жорий этилиши билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти климактерик ёшидаги аёлларда бачадон бўйни саратон олди ҳолатлари ва саратони ўзига хос цитологик белгилари очиб берилганлиги, климакс ёшидаги аёлларда эстроген тестини қўллаш орқали бачадон бўйни саратон олди ҳолатлари ва саратони цитологик маркерларнинг аҳамияти аниқланганлиги, климактерик ёшидаги аёлларда бачадон бўйни саратон олди ҳолатлари ва саратонининг янгича цитологик ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти климактерик ёшидаги аёлларда бачадон бўйни саратон олди ҳолатлари ва саратонининг янгича цитологик ташхислаш алгоритми асосида хавфли касалликларни эрта ташхисланганлиги, хавфли асоратларнинг олди олинганлиги, бемор ҳаётининг сифат жихатдан яхшиланганлиги, мазкур илмий тадқиқот иши натижалари асосида янги амалий тавсияномалар ишлаб чиқилганлиги ва ташхислаш алгоритм тадбиқ этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/520-т сон хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: климактерик ёшдаги аёлларда бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислашда ҳужайраларнинг ядро ва цитоплазмасидаги ўзгаришлари

исботланганлиги бўйича олинган илмий натижалар Хоразм вилояти Патологик анатомия экспертиза бюросининг 2025-йил 1-майдаги 20 II-сонли буйруғи, Қашқадарё вилояти Шахрисабз тумани тиббиёт бирлашмасининг 2025-йил 4-майдаги 1651-4-67-ТВ/2025-сонли буйруғи билан клиник амалиётига татбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/520-t сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: климактерик ёшдаги аёлларда бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислашда ҳужайраларнинг ядро ва цитоплазмасидаги ўзгаришларини касалликнинг бошланғич даврларида аниқлаш жараён авж олишининг олдини олиш, ҳаёт сифатини ошириш, эрта босқичларда беморларнинг тўлиқ тузалиши, кеч босқичларда эса умрини узайтириш ва хавfli асоратларни бартараф этиш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: климактерик ёшдаги аёлларда бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини эрта, оғир асоратсиз даврларда цитологик ташхислаш, даволаш ва оғир асоратларини олдини олиш орқали амбулатор ва стационар шароитда даволаниш вақтини камайтиришга ёрдам беради. Хулоса: Эстроген тести орқали саратон олди холатларини ўз вақтида ташхислашни тадбиқ этиш эса бачадон бўйни саратони ривожланишини самарали бартараф этади, уларнинг соғлиғини сақлаш, меҳнат қобилияти ва ўз-ўзига хизмат кўрсатиш кўникмаларини узоқ муддат давомида сақлаб қолиш, шунингдек, ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

иккинчи илмий янгилик: климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тестини қўллаш орқали бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислаш самарадорлиги ошганлиги аниқланганлиги бўйича олинган тадқиқот натижалари Хоразм вилояти Патологик анатомия экспертиза бюросининг 2025-йил 1-майдаги 20 II-сонли буйруғи, Қашқадарё вилояти Шахрисабз тумани тиббиёт бирлашмасининг 2025-йил 4-майдаги 1651-4-67-ТВ/2025-сонли буйруғи билан клиник амалиётига татбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/520-t сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тестини қўллаш орқали бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини цитологик ташхислаш усулини қўллаш ҳисобига саломатлик индекси ошди, тақлиф этилган цитологик диагностика алгоритминини қўллаш бачадон бўйни интраэпителиал ўзгаришларини эрта босқичларда аниқлашга кўмаклашган ва оғир неопластик асоратлар ривожланишининг олдини олишга ёрдам берган. Иқтисодий самарадорлиги: Эстроген тести орқали бачадон бўйни саратони ва саратон олди холатларини ўз вақтида ташхислаш даволашга сарфланадиган маблағларни тежашга эришилган. Хулоса: Эстроген тести орқали саратон олди холатларини ўз вақтида ташхислашни тадбиқ этиш эса бачадон

бўйни саратони ривожланишини самарали бартараф этган ва ҳаёт сифатини яхшилаш, ногиронлик ва ўлим хавфини камайтириш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тести қўлланилганда бачадон бўйни саратон олди ҳолатлари ва саратонини ташхислашнинг цитологик мезонлари асосланган. Илмий янгиликнинг амалиётга тадбиқ этилиши: Хоразм вилояти Патологик анатомия экспертиза бюросининг 2025-йил 1-майдаги 20 II-сонли буйруғи, Қашқадарё вилояти Шахрисабз тумани тиббиёт бирлашмасининг 2025-йил 4-майдаги 1651-4-67-ТВ/2025-сонли буйруғи билан клиник амалиётга татбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/520-t сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: Эстроген тести орқали бачадон бўйни саратони ва саратон олди ҳолатларини эрта лаборатор аниқлаш ногиронлик ва ўлим даражасини камайтиришга имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: Эстроген тести асосида бачадон бўйни саратон олди ҳолатларини эрта аниқлаш орқали иқтисодий йўқотишлар қисқаради, даволаш ва ногиронликка сарфланадиган давлат бюджети маблағларининг тежалиши умумий соғлиқни сақлаш тизими самарадорлигини оширади. Хулоса: климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тести орқали саратон олди ҳолатларини ўз вақтида ташхислашни тадбиқ этиш уларнинг соғлиғини сақлаш, меҳнат қобилияти ва ўз-ўзига хизмат кўрсатиш кўникмаларини узоқ муддат давомида сақлаб қолиш, шунингдек, ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилик: бачадон бўйни интраэпителиал неоплазиялари ташхисланган климактерик ёшдаги аёлларда 16 ва 18 генотип одам папиллома вируслари устунлиги аниқланганлиги Хоразм вилояти Патологик анатомия экспертиза бюросининг 2025-йил 1-майдаги 20 II-сонли буйруғи, Қашқадарё вилояти Шахрисабз тумани тиббиёт бирлашмасининг 2025-йил 4-майдаги 1651-4-67-ТВ/2025-сонли буйруғи билан клиник амалиётга татбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2025-йил 24-мартдаги 03-25/520-t сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: бачадон бўйни интраэпителиал неоплазиялари ташхислашда одам папиллома вирусларининг генотипларини аниқланганлиги беморларда саратон олди жараёнларни ташхислаш ва башоратлаш самарасини оширади. Иқтисодий самарадорлиги: бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислашда климактерик ёшдаги аёлларда эстроген тестини қўллаш орқали ташхислаш самарадорлигини ошириш, самарасиз тиббий муолажаларни камайишига олиб келди, бу эса турли аъзоларда ва тизимларда ривожланиш эхтимоллиги

бўлган ножўя холатларни камайтирди. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, Эстроген тести орқали бачадон бўйни саратони ва саратон олди холатлари шубха қилинган беморларда меъёрий физиологик ўзгаришлар аниқланганда 3 йилда 1 марта гинеколог назорати ва цитологик скрининг тавсия этилади, натижада давлат бюджет маблағларидан 6 баравар иқтисод қилишга эришилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур илмий иш натижалари 4 та илмий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 11 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, шундан 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши компьютер матнида 110 бетда баён қилинган. У кириш қисми, адабиётлар шарҳи, материаллар ва методлар, шахсий тадқиқот натижалари баён қилинган 2 бобдан, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати 118 та адабиётдан, жумладан 20 та ўзбек ва рус тилида, 98 та бошқа тиллардаги манбаларни ўз ичига олган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади ва вазифалари асосланган, объект ва предметлари тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларга мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий текшириш натижалари, олинган натижалар илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумот келтирилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида бачадон бўйни саратони ва саратон олди холатларининг тарқалиши, этиологияси ва патогенези, клиник ва лаборатор диагностикаси ва цитологик маркерларнинг аҳамияти чуқур ўрганиб чиқилган.

Диссертация «**Тадқиқот материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объектлари ва усуллари келтирилган. Клиник тадқиқотлар 2022-2024 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси Аёллар консультатив поликлиникасида бачадон бўйни цитологияси амалга оширилган ва ўзгаришлар аниқланган 136 нафар бемор олинган.

Назорат гуруҳи сифатида 20 соғлом аёллар танлаб олинди. Тадқиқотга барча беморлар ўз хоҳиши билан иштирок этишди.

Анамнезида бачадон бўйни саратони ва саратон олди ҳолатлари, бошқа онкологик касалликлар ташхиси қўйилган, шу туфайли кимётерапия ва нур терапияси олган, гормонал терапия олган, бачадон ичи спирали бор, қандли диабет, бириктирувчи тўқима тизимли касалликлари ва бошқа жиддий касаллиги бор беморлар асосий гуруҳга киритилмади.

Бачадон бўйни саратони ва саратон олди ҳолатлари ташхиси Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) тавсиясига асосан (2014), Bethesda классификациясидаги диагностик омили асосида қўйилди.

Текширилган беморлар 5 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ ASCUS (аҳамияти номаълум бўлган атипик ясси эпителий ҳужайралари) ҳулосаси берилган 24 бемор, 2-гуруҳ LSIL (ясси эпителий ҳужайраларидаги паст даражадаги интраэпителиал зарарланиш) ҳулосаси берилган 32 бемор, 3-гуруҳ ASC-H (атипик ясси эпителий ҳужайралари, юқори даражали интраэпителиал зарарланишни истисно қилиб бўлмайди) ҳулосаси берилган 28 бемор, 4-гуруҳ HSIL (ясси эпителий ҳужайраларидаги юқори даражадаги интраэпителиал зарарланиш) ҳулосаси берилган 30 бемор, 5-гуруҳ бачадон бўйни саратони ҳулосаси берилган 22 бемор. Назорат гуруҳи сифатида ҳайз цикли 5 йилдан ортиқ кузатилмаган, 50-70 ёшдаги 20 нафар соғлом (NILM-интраэпителиал зарарланишлар мавжуд эмас) аёллар танлаб олинди (1-расм).



1-расм. Тадқиқот материаллари.

Беморларда эстроген тестини қўллаш учун таркибида 0,5 мг эстриол сақловчи шамчаларидан фойдаланилди. Дастлабки пап тести учун намуналар олингандан сўнг ҳар бир беморга 10-14 кун давомида кунига 1 маҳал 22,00 да эстриол шамчаларидан фойдаланиш тавсия қилинди. Дастлабки суртма натижаларида атрофия даражаси юқори бўлган беморларда тестни қўллаш 14 кунгача давом этди. Эстроген шамчалари қўлланилгандан сўнг беморлардан яна намуна олинди ва цитологик ўзгаришларга баҳо берилди.

Цитологик тадқиқотлар бачадон бўйнидан олинган суртмаларни суюқ цитология йўли билан Папаниколау усулида бўяш орқали амалга оширилди. Дастлаб беморларнинг цитологик ташхис учун зарур бўлган малумотлардан иборат қайднома тўлдирилди. Суртма олиш мақсадида бир вақтнинг ўзида ҳам эндоцервикс, ҳам экзоцервиксдан цитологик чўтка орқали намуна олинди. Олинган

намуналардан лаборатория шароитида суртмалар тайёрланди, фиксация қилинди ва Папаниколау буёқлар тўплами (Италия) ёрдамида (Гаррис гемотоксилини, Папаниколау ОГ6, Папаниколау EA50) билан бўялди. Сифатли бўялган намуналар устидан монирловчи муҳит билан қопловчи ойна бириктирилиб, Olympus BX53F2 (Япония) микроскопи ёрдамида баҳоланди. Цитологик суртмаларни микроскопда кўриш жараёнида цитологик элементлар, ҳужайраларнинг турлари, цитоплазма ва ядронинг шакли, ҳажми, ранги, миқдори, таркибидаги элементлари, муҳит таркиби, каби белгиларни чуқур таҳлил қилиш орқали амалга оширилди.

Биокимёвий тадқиқотлар Mindray BC 200 (Хитой) биокимёвий анализаторида HUMAN (Германия) реактивларидан фойдаланган ҳолда, иммунохемилюминисцент тадқиқотлар Snibe (Хитой) анализаторида, Snibe (Хитой) реагентларидан фойдаланган ҳолда ўтказилди.

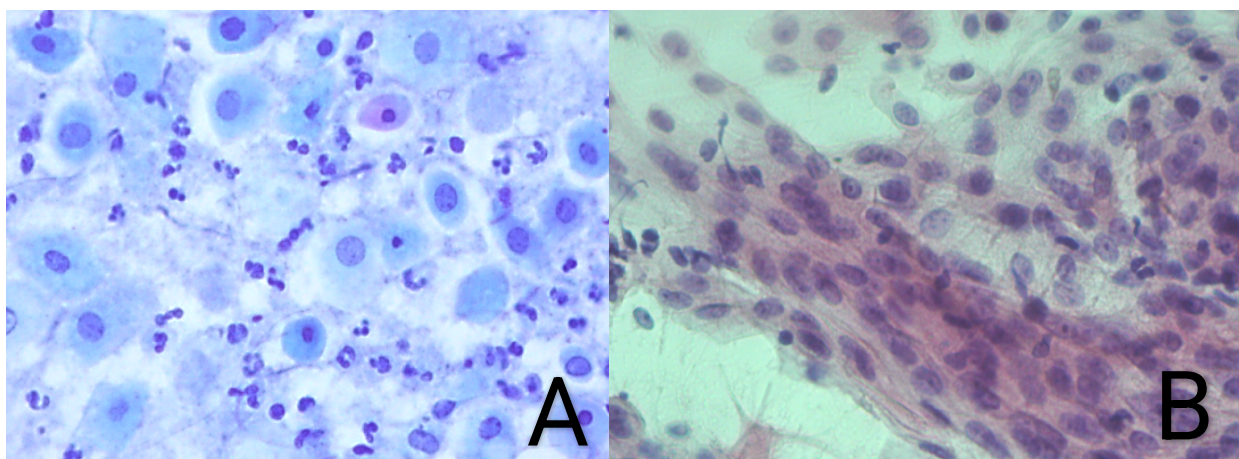
Тадқиқот материалларига статистик ишлов бериш шахсий компьютерда ўрнатилган махсус статистик таҳлил дастурлари мажмуаси ёрдамида амалга оширилди. Бунда ўртача арифметик қиймат (M), стандарт оғиш (σ) ва нисбий кўрсаткичлар (частота) (m) ҳисоблаб чиқилди. Ўртача кўрсаткичларни солиштиришда олинган натижаларнинг статистик аҳамияти Стъюдент t -критерийси орқали баҳоланди. $P < 0.05$ даражасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли деб қабул қилинди. Клиник ва лаборатор натижаларни таҳлил қилишда статистик қайта ишлаш бўйича тавсиялар инobatга олинди.

Диссертациянинг «Климактерик ёшдаги аёлларда бачадон бўйни неоплазиялари цитологик диагностикасининг ўзига хос хусусиятлари» деб номлаган учинчи бобида менопауза давридаги назорат гуруҳи аёлларида бачадон бўйнидан олинган паптест суртмаларини цитологик текшириш натижалари ўрганилди. Кучли атрофияда юза ҳужайралари аниқланмади, суртмада асосан парабазал ва эндоцервикал ҳужайралар аниқланди, айрим беморларда кам миқдорда оралиқ эпителий ҳужайралари топилди.

Назорат гуруҳида менопауза бошланган даври 5-7 йил бўлган аёлларда парабазал ҳужайралар якка-якка жойлашган, юмалоқ ёки овал, ўлчами 30-50 мкм, кўк рангда бўялган зич цитоплазмали ҳужайралар бўлиб, ядроси юмалоқ ёки овал, хроматин структураси нозик тўрсимон, ўлчами 8-20 мкм, ядро мембранаси контури текис, ядро хроматини нозик, ядро-цитоплазма нисбати 1:3 – 1:4 бўлади (2-расм А).

Климактерик давр 10 йилдан ошган аёлларда парабазал ҳужайралар асосан гуруҳ бўлиб жойлашади, лекин гуруҳлар атрофида

якка-якка ҳужайралар бор, шакли юмалоқ ёки овал, ўлчами 15-30 мкм, кўк ёки яшил рангда бўялган зич цитоплазмага эга, ядроси юмалоқ ёки овал, хроматин структураси нозик тўрсимон, ўлчами 8-15 мкм, ядро мембранаси контури текис, ядро хроматини нозик, ядролари катталашганлиги ҳисобига ядро-цитоплазма нисбати 1:2 гача ошган, ҳужайралар бир қават бўлиб жойлашган ва томонга қутбланган (2-расм Б). 7-10 йил оралиғидаги аёлларда эса бу ҳужайралар ҳам гуруҳ сифатида, ҳам якка-якка жойлашган.



2-расм. Назорат гуруҳидаги аёлларда атрофик парабазал ҳужайралар (X400).

Цитологик суртмаларда аниқланган ўзгаришлар асосида атрофик суртмалардаги бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси ҳар хил турини ажратиш учун ҳужайра цитоморфологик ўзгаришлари 1-жадвалда келтирилди.

1- жадвал.

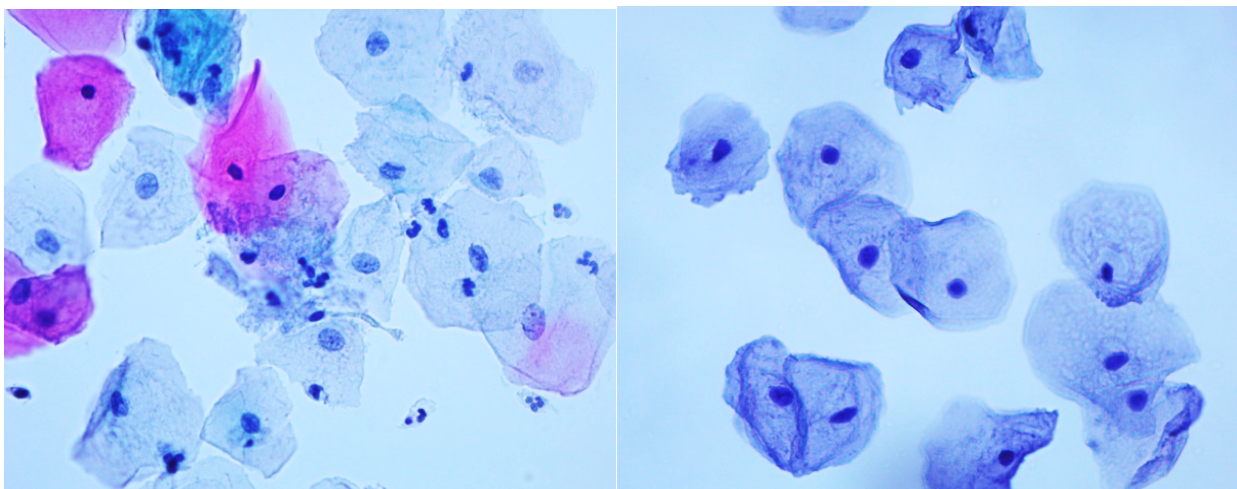
Атрофик суртмалардаги бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси ҳужайра цитоморфологик ўзгаришлари

Цитологик белгилар	Нормал атрофия (назорат гуруҳи)	ASCUS (1-гуруҳ)	ASC-H (2-гуруҳ)	LSIL (3-гуруҳ)	HSIL (4-гуруҳ)	Бачадон бўйни саратони (5-гуруҳ)
Атипик ҳужайралар сони/кўрув майдони	-	1-5/10	6-10/10	2-5/1	5-20/1	15-150/1

Хужайралар шакли	Юмалоқ ёки овал	Юмалоқ ёки овал	Полиморф	Юмалоқ ёки овал	Полиморф	Полиморф
Хужайралар ўлчами	15-50 мкм	15-50 мкм	15-30 мкм	25-50 мкм	15-30 мкм	Турлича
Хужайралар жойлашиши	Якка-якка ёки гуруҳ	Якка-якка ёки гуруҳ	Якка-якка	Якка-якка	Якка-якка ва гуруҳ	Якка-якка ва гуруҳ
Хужайралар қутбланиши	Бир томонга	Бир томонга	-	-	Ҳар томонга	Ҳар томонга
Цитоплазма ранги	Кўк ёки яшил	Кўк	Кўк ёки яшил	Кўк ёки яшил	Кўк ёки яшил	Кўк ёки яшил
Ядро шакли	Юмалоқ ёки овал	Юмалоқ ёки овал	Полиморф	Юмалоқ ёки овал	Полиморф	Полиморф
Ядро ўлчами	8-16 мкм	>25 мкм	>20 мкм	25-30 мкм	12-20 мкм	Турлича
Ядро мембранаси контури	Текис	Бироз нотекис	Нотекис	Бироз нотекис	Нотекис	Нотекис
Ядро хроматини структураси	Нозик тўрсимон	Нозик тўрсимон	Дағал грануляр	Ўртача донадор	Дағал грануляр	Дағал грануляр
Ядро-цитоплазма нисбати	1:2 - 1:4	1:2	2:1- 3:1	1:3 – 1:4	4:1-8:1	4:1-8:1
Ядро бўйлиқ интенсивлиги	Нормохром	Нормохром	Гиперхром	Гиперхром	Гиперхром	Гиперхром
Ядролар сони	1	1, 2 ёки 3	1, 2 ёки 3	1, 2 ёки 3	1, 2 ёки 3	1, 2 ёки кўп
Ядрочалар	-	-	+/-	-	-	+
“Кўк томчи парабазал хужайралар	+	+	+	+	-	-
Ўсма диатези	-	-	-	-	-	+

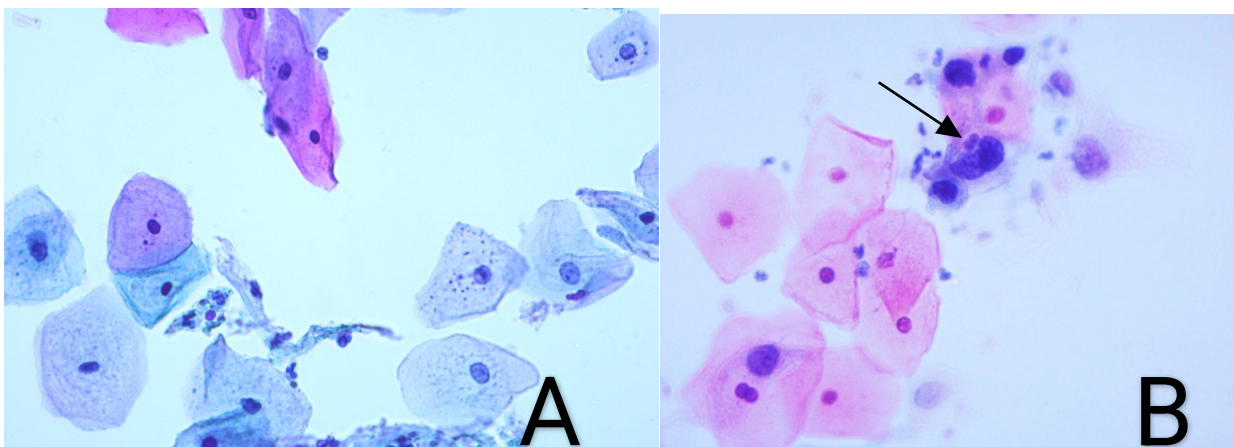
Беморларга 10-14 кун давомида эстроген тести ўтказилди. Эстроген препарати вагинал шағам сифатида қўлланилди.

Эстроген тестидан сўнг барча гуруҳларда қайта паптест ўтказилди. Назорат гуруҳидаги аёлларда парабазал хужайралар уммуман топилмади. Цитологик суртмада юза ва оралиқ хужайралар аниқланди, яъни хужайралар шакли полигонал, ўлчами 30-50 мкм, ядроси думалоқ ёки овал, ўлчами 8-12 мкм, ядро мембранаси контури текис, юза хужайраларда ядро хроматини нозик, пушти рангли цитоплазма, оралиқ хужайраларда эса ядро хроматин структураси везикуляр, кулранг бўялган цитоплазма, ядро-цитоплазма нисбати 1:8-1:10, “кўк томчи” сифатидаги ўзгарган парабазал хужайралар йўқ, хужайралар алоҳида жойлашган (8-расм).



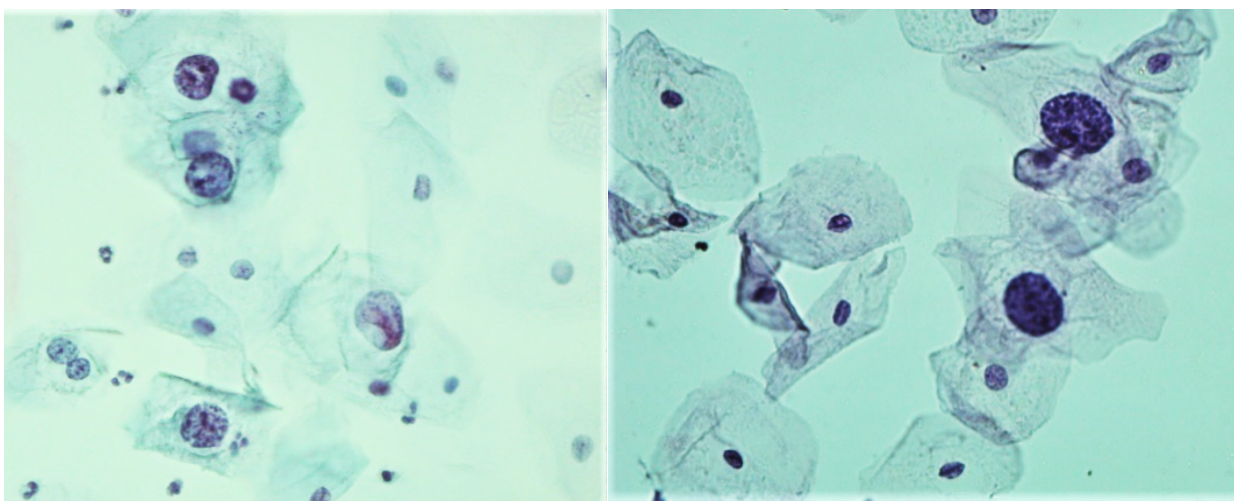
8-расм. Назорат гуруҳида эстроген тестидан сўнги цитологик сурат (X400).

Эстроген тестидан сўнг 1-гуруҳдаги 24 нафар аҳамияти номаълум бўлган атипик ясси эпителий хужайралари (ASCUS) ташхиси қўйилган аёлларнинг 22 нафарида (91,7%) ҳам назорат гуруҳидаги каби ўзгаришлар аниқланди (9-расм А). Бироқ, 2 нафар беморда (8,3%) парабазал хужайралар сақланиб қолди. Бу беморларда 2 ва 3 ядроли парабазал хужайралар ҳам аниқланди (9-расм В).



9-расм. 1-гурӯҳида эстроген тестидан сўнгги цитологик сурат. Аҳамияти номаълум бўлган атипик ясси эпителий ҳужайралари (X400).

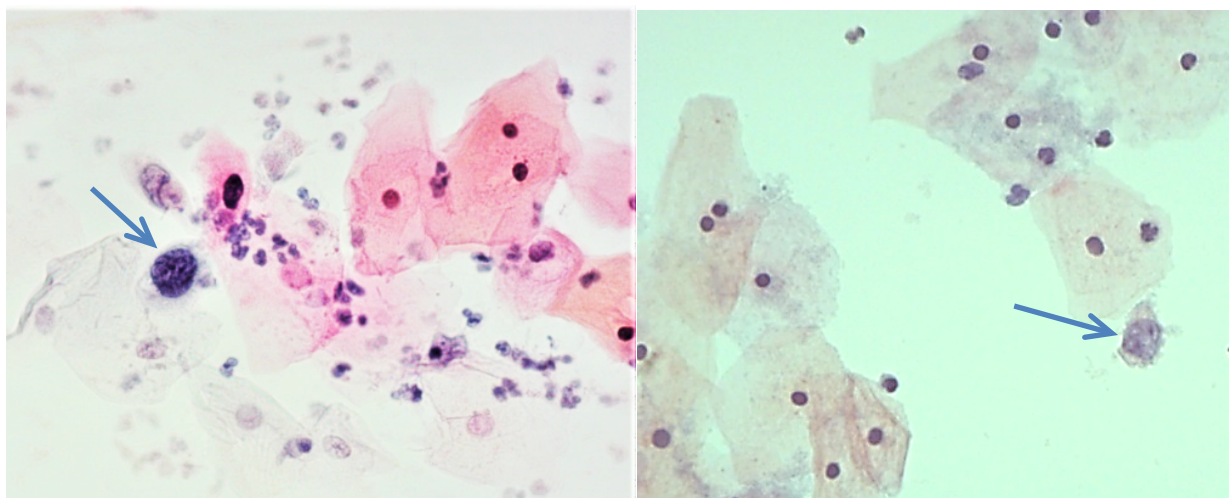
2-гурӯҳда ясси эпителий ҳужайраларидаги паст даражадаги интраэпителиал зарарланиш хулосаси берилган аёлларда эстроген тести ўтказилгач, 24 нафар (75%) аёлларда назорат гуруҳидаги каби ўзгаришлар кузатилса, 8 нафар (25%) аёлларда суртмада атипик, ядроси гиперхром, хроматин структураси дағал грануляр парабазал ҳужайралар сақланиб қолди (10-расм).



10-расм. Иккинчи гуруҳда эстроген тестидан сўнгги цитологик сурат. Ясси эпителий ҳужайраларидаги паст даражадаги интраэпителиал

зарарланиш (X400).

ASC-H хулосаси тасдиқланган 3-гурӯҳда эстроген тестидан сўнг 17 нафар (60,7%) аёлларда назорат гуруҳидаги каби ўзгаришлар кузатилди. Бироқ, 5 нафар (17,8%) аёлларда суртмада атипик, ядроси гиперхром, хроматин структураси дағал грануляр парабазал хужайралар сақланиб қолди ва LSIL цитологик ташхиси қўйилган бўлса, 6 (21,5%) нафарида HSIL цитологик ташхиси қўйилди. Суртмадаги бу хужайраларнинг умумий сони 10 дан кам эканлиги аниқланди. Ушбу аёлларга цитологик назорат ва тавсия этилди (11-расм).



11-расм. Учинчи гуруҳда эстроген тестидан сўнгги цитологик сурат. Атипик ясси эпителий хужайралари, юқори даражали интраэпителиал зарарланишни истисно қилиб бўлмайди (X400).

Текширилган гуруҳлардаги беморларни Одам папиллома вируси (ОПВ)га текширилганда 72% беморларда мазкур вирус аниқланди. Тадқиқотда беморлар цервикал ажралмасидан 16, 18, 31,33, 35, 39, 45, 51,52, 56, 58, 59, 66, 68 генотипга эга ОПВ полимераз занжирли реакция ёрдамида текширилди (2-жадвал)

ББС ва саратонолди ҳолатларида ОПВ учраш даражаси						
ОПВ генотип- лари	Назорат гурӯҳи (n=20)	1-гурӯҳ	2-гурӯҳ	3-гурӯҳ	4-гурӯҳ	5-гурӯҳ
		(n=24)	(n=32)	(n=28)	(n=30)	(n=22)
		22/2	24/8	17/5/6	6/9/15	4/18
ОПВ 16	-	1 (1%)	1 (1%)	3 (3%)	20 (20%)	17 (17%)
ОПВ 18	-	-	-	1 (1%)	4 (4%)	3 (3%)
ОПВ 31	-	-	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
ОПВ 33	-	-	-	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)
ОПВ 35	-	1 (1%)	1 (1%)		-	-
ОПВ 39	-	-	1 (1%)	2 (2%)	2 (2%)	2 (2%)
ОПВ 45	-	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	-	1 (1%)
ОПВ 51	-	-	-	-	-	-
ОПВ 52	-	-	-	-	-	-
ОПВ 56	-	-	1 (1%)		1 (1%)	1 (1%)
ОПВ 58	-	-	-	-	-	-
ОПВ 59	-	-	1 (1%)	1 (1%)	2 (2%)	-
ОПВ 66	-	-	-	-	-	-
ОПВ 68	-	-	-	-	-	-

Изоҳ: *- назорат гурӯҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли (*- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$).

2-жадвалдан кўришиб турибдики, бачадон бўйни дисплазияси аниқланган 98% аёлларда ОПВ аниқланди. Энг кўп аниқланган 16-генотип ОПВ 1- ва 2-гурӯҳда 1 нафардан (2%), 3-гурӯҳда 3 нафар (3%), 4-гурӯҳда 20 нафар (20%) ва 5-гурӯҳда 17 нафар (17%) аёлларда, жами 42% аёлларда топилди. 18-генотип 8% аёлларда, жумладан 3-гурӯҳда 1 нафар (1%), 4-гурӯҳда 4 нафар (4%) ва 5-гурӯҳда 3 нафар (3%) аёлларда аниқланди 39-генотипга эга ОПВ 7% аёлларда, яъни 2-гурӯҳда 1 нафар (1%), 3-, 4- ва 5-гурӯҳда 2 нафардан 7% топилди. ОПВнинг 31-, 33-, 45-, 59-генотиплари 4 нафардан 16% аёлларда, ОПВ 35-генотипи эса 2 нафар аёлларда аниқланди.

Шу билан бирга, ОПВнинг 16-, 18-, 33-, 39-генотиплари оғир дисплазия аниқланган гурӯҳларда устун бўлган бўлса, 35- ва 45-генотиплар енгил дисплазия аниқланган гурӯҳларда аниқланди. Бироқ, 51, 52, 58, 66, 68-генотипга эга ОПВлари асосий гурӯҳда аниқланмади.

Юқорида келтирилган маълумотлардан хулоса қилиш мумкинки, эстроген тестидан сўнг ББИЭН ташхисини тасдиқлашда беморларнинг суртмаларида атипия белгилари аниқланган ҳужайралар сони кўп бўлиши билан бирга ядро хроматин структураси, ядронинг бўйлиш интенсивлиги, ядро-цитоплазма нисбати, 2 ва ундан кўп ядроли ҳужайралар бўлиши, ўртача ўлчамдаги ядрочалар бўлиши каби ядродаги ўзгаришлар цитоплазманинг ранги, ўлчами, киритмалари каби ўзгаришларига нисбатан клиник аҳамияти устун эканлиги аниқланди.

Шу билан бирга, цитологик ташхис оғирлик даражаси ортиши билан эстроген тест орқали ушбу ташхисни тасдиқланган аёллар сони мос равишда ортиб борди. 1-гурӯҳда ASCUS цитологик ташхисни қўйилган 24 нафар аёлдан 22 (91,7%) тасида нормал цитологик сурат аниқланган бўлса, 2 (8,3%) тасига LSIL ташхисни тасдиқланди. LSIL цитологик хулосаси берилган 2-гурӯҳ 32 нафар аёлнинг 24 (75%) тасида атрофияга хос нормал цитологик сурат, 8 (25%) тасида LSIL цитологик ташхисни тасдиқланган. ASC-H цитологик ташхисни бўлган 28 нафар 3-гурӯҳ аёлларидан 17 (60,7%) нафаридан нормал цитологик сурат, 5 (17,8%) нафаридан LSIL ва 6 (21,5%) нафаридан HSIL цитологик ташхисни қўйилди.

Юқоридаги маълумотларга асосланган ҳолда, эстроген тести натижаларини таҳлил қилиш натижасида ушбу тестни тавсия этиш учун диагностик мезонлар ишлаб чиқилди.

Катта диагностик мезонлар:

1. Парабазал ҳужайралар шакли полиморф - турли хил шаклда ва ўлчамда.
2. Парабазал ҳужайралар ядроси полиморф - турли хил шаклда ва ўлчамда.
3. Парабазал ҳужайралар ядро хроматини дағал грануляр, гиперхром.
4. Ядро-цитоплазма нисбати 1:4-1:8 гача кескин ошган.
5. Ҳужайралар қутбланиши бузилган.
6. 2 ва ундан кўп ядроли ҳужайралар мавжуд.
7. Ҳужайраларда ўртача ўлчамдаги 2-3 мкм ядрочалар мавжуд.
8. Суртма фонидан ўсма диатези бор.

9. 16 ва 18 генотипдаги папиллома вирусининг аниқланиши.

Кичик диагностик мезонлар:

1. Ядро ўлчами 3 баробардан ортиқ катталашиши.
2. Ядро-цитоплазма нисбати 1:1 ва кўп ошиши.
3. Ядро мембранаси контури нотекис.
4. Ядро хроматини бироз грануляр.
5. Ҳужайраларнинг синтициал гуруҳ бўлиб жойлашиши.

2 та катта диагностик мезонлар ёки 3 та кичик диагностик мезонлар аниқланганда эстроген тестини ўтказиш тавсия этилади.

Ушбу диагностик мезонлар асосида ББИЭНнинг диагностик алгоритми ишлаб чиқилди.

ХУЛОСАЛАР

1. Бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияларини ташхислашда ядро хроматин структураси, ядронинг бўялиш интенсивлиги, ядро-цитоплазма нисбати, 2 ва ундан кўп ядроли ҳужайралар, ўртача ўлчамдаги ядрочалар пайдо бўлиши каби ядродаги ўзгаришлар цитоплазмадаги ўзгаришларга нисбатан клиник аҳамияти устунлиги аниқланди.

2. Ўтказилган эстроген тести натижасига кўра, ўлчами ва шакли полиморф ҳужайралар аниқланиши, ядро хроматини дағал грануляр, гиперхром бўлиши, ядро-цитоплазма нисбати 1:4-1:8 гача кескин ошиши, гуруҳ бўлиб жойлашган ҳужайраларда қутбланиш бузилиши, 2 ва ундан кўп ядроли ҳужайралар аниқланиши, 2-3 мкм ядрочалар мавжуд бўлиши, ўсма диатези бўлиши катта диагностик мезонлар сифатида тасдиқланди.

3. Ядро ўлчами 3 баробардан кўп катталашиши, ядро-цитоплазма нисбати 1:1 ва кўп ошиши, ядро мембранаси контури нотекис бўлиши, ядро хроматини бироз грануляр бўлиши, етилмаган парабазал ҳужайралар синтициал гуруҳ бўлиб жойлашиши кичик цитологик мезонларга киритилди.

4. Цитологик ташхис оғирлик даражаси ортиши билан эстроген тест орқали ушбу ташхиси тасдиқланган аёллар сони мос равишда ортиб борди. Хусусан, 1-гуруҳда 91,7%, 2-гуруҳда 75%, 3-гуруҳда 60,7%

ва 4-гурухда 20% аёлларда нормал цитологик сурат аниқланган бўлса, 1-гурухда 8,3%, 2-гурухда 25%, 3-гурухда 39,3%, аёлларда дастлабки цитологик ташхис тасдиқланди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/27.12.2025.Tib.01.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАРИМОВА АЗИЗА АНВАРОВНА

**ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ
НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО
ВОЗРАСТА**

14.00.25 – Клинико–лабораторная и функциональная диагностика

**АВТОРЕФЕРАТ
ДОКТОР ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ -2026

**Тема диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) -в
Высшей аттестационной комиссии при Совете Министров Республики Узбекистан за
B2024.2.PhD/Tib4668**

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете. Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Научный консультант:	Курбонова Зумрад Чутбаевна доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Мўминова Нигора Хайритдиновна доктор медицинских наук, доцент Наджмитдинов Отабек Бахриддин ўгли доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «___» _____2026г. в ____ часов на заседании Разового Научного совета DSc. 06/27.12.2025.Tib.01.02 при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109. г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентском государственном медицинском университете (зарегистрирован № ____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Алломалар, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2026 года.
(протокол рассылки №____от «___» _____ 2026 года)

А. Г. Гадаев

Председатель разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Учёный секретарь разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.Н. Арипов

Председатель разового научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (Автореферат диссертации доктора философии (PhD))

Тема диссертации релевантность и необходимость. Рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака в мире по уровню заболеваемости и смертности. В 2018 году во всем мире было зарегистрировано 569 847 новых случаев рака шейки матки и 311 365 смертей⁵. Рак шейки матки «...развивается в течение 7-15 лет, первоначально с интраэпителиальными изменениями низкой степени, а по мере прогрессирования заболевания возникают интраэпителиальные изменения высокой степени, и под воздействием неблагоприятных этиопатогенетических факторов формируется рак шейки матки...»[14]⁶. Современные научные исследования установили связь рака шейки матки с вирусом папилломы человека (ВПЧ), причем 99,7% женщин с раком шейки матки являются носителями опасных онкогенных штаммов ВПЧ, ВПЧ 16, ВПЧ 31, ВПЧ 33 и ВПЧ 18. Основными этиопатогенетическими факторами развития рака шейки матки этого типа являются онкогены E6 и E7, онкоген E6 нарушает ген p53, что ограничивает развитие опухоли, а онкоген E7 блокирует ген rRV, что приводит к апоптозу клеток. Этот вирус вызывает низкодифференцированные интраэпителиальные изменения в течение 3-5 лет после проникновения в эпителий шейки матки, а затем и высокодифференцированные интраэпителиальные изменения. Наряду с этими эпителиальными патологиями неинвазивный рак шейки матки протекает также без клинических симптомов, а при несвоевременном проведении диагностических и лечебных процедур развивается инвазивный рак шейки матки, что приводит к резкому снижению эффективности лечения⁷.

В мире проводится множество научных исследований с целью выявления высокоэффективных методов диагностики и лечения патологий шейки матки. В частности, изучаются клинко-патогенетические особенности шейки матки у беременных, клинко-микробиологические аспекты патологии шейки матки, вызванной вирусом папилломы человека, клинко-патогенетические особенности, особенности межклеточных взаимодействий слизистой оболочки шейки матки у женщин в постменопаузе, факторы риска и особенности развития интраэпителиальных поражений шейки матки

⁵ Брей Ф., Ферлей Дж., Сурджоматарам И., Сигел Р.Л., Торре ЛА., Джемал А. Глобальная статистика рака 2018 г.: оценки заболеваемости и смертности во всем мире по 36 видам рака в 185 странах по версии GLOBOCAN. CA Cancer J Clin 2018;68:394-424.

⁶ Perkins RB. et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020;24(2):102-31

⁷ Мутумбоа АБ и др. Эффективность противовирусного препарата AV2 при лечении предраковых поражений шейки матки, связанных с вирусом папилломы человека: рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование в Киншасе, ДР Конго. (Исследование KINVAV) //Contemporary Clinical Trials Communications. - 2017. - Т. 8. - С. 135-139

у женщин с хроническим цервицитом, обоснование влияния клинимо-морфологических и молекулярно-генетических факторов на ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки у женщин разного возраста.

выделен ряд задач по организации системы мониторинга онкологических заболеваний среди женщин, совершенствованию системы мониторинга рака шейки матки и молочной железы, созданию обновленных диагностических, прогностических и лечебных протоколов. Поставлены следующие задачи: « Разработать программы скрининга, диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки матки и молочной железы в нашей стране, внедрить современные методы диагностики и лечения рака шейки матки и молочной железы , усовершенствовать жидкостную цитологию и диагностику ВПЧ ...»⁸. Эффективная реализация этих задач, в частности, позволит обеспечить скрининг, диагностику и раннее выявление этих патологий в лабораторных условиях, повысить качество оказания медицинских услуг на первичном уровне, а также профилактику опасных осложнений за счет внедрения новых методов диагностики и лечения.

в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 22 ноября 2024 года № ПП-402 «О мерах по совершенствованию системы мониторинга онкологических заболеваний среди женщин», Указах Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 « О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы », Указах Президента Республики Узбекистан от 6 сентября 2023 года № ПФ-156 « О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности Министерства здравоохранения» и других нормативно-правовых актах, касающихся данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики Данное исследование выполнено в соответствии с VI. Приоритетным направлением развития науки и техники Республики Узбекистан «Медицина и фармакология».

Уровень изученности проблемы. В последние годы во всем мире проводятся исследования по улучшению своевременной диагностики, эффективного лечения и профилактики осложнений патологий шейки матки. Однако наблюдается недостаток исследований по изучению специфики патологий шейки матки у женщин менопаузального возраста, цитологической диагностики интраэпителиальной неоплазии, цитологической диагностики нормальных, реактивных и патологических изменений с использованием эстрогенового тестирования, диагностика в основном основывается на гистологическом исследовании после

⁸Постановление Президента Республики Узбекистан от 22 ноября 2024 года № ПП-402 «О мерах по совершенствованию системы мониторинга онкологических заболеваний среди женщин»

развития инвазивного рака, что свидетельствует о необходимости использования современных неинвазивных цитологических методов для раннего выявления заболевания. Бессимптомные предраковые изменения шейки матки могут не выявляться в течение многих лет, обычно они спонтанно регрессируют, а небольшая часть из них прогрессирует до инвазивного рака (Bernard Wabo et al, 2022). Цитологический скрининг рака шейки матки помогает обнаружить предраковые изменения, неинвазивные стадии рака на ранней стадии и снизить летальные случаи (Weldegebreal F. al, 2019). Помимо цитологической диагностики, выявление молекулярных биомаркеров вируса папилломы человека при скрининге неоплазии шейки матки существенно повышает ценность скрининга, однако, в то время как папилломавирусная инфекция у женщин репродуктивного возраста носит временный характер и спонтанно элиминируется из организма, у женщин менопаузы онкогенные штаммы вируса сохраняются и повышают риск развития опухолей (Иванов М.К. и др., 2017). Установлено, что в 12,9% случаев предполагаемых низкодифференцированных интраэпителиальных изменений у женщин старше 30 лет присутствовали онкогенные штаммы ВПЧ высокого риска, что ставит этих женщин в группу повышенного риска прогрессирования интраэпителиальных изменений высокого риска [Arbyn M. et al., 2020].

В Узбекистане за последние двадцать лет М.Н.Тилляшайхов, Под руководством Ш.И.Ибрагимова и Н.Ш.Юлдашевой изучены значение некоторых инфекций, передающихся половым путем, в предраковых заболеваниях шейки матки, разработка комплексных методов лечения, нового подхода к хирургической реконструкции тазового дна после экзентерации тазовых органов при местнораспространенном раке шейки матки, оценка и планирование эффективности лечения рака шейки матки у женщин фертильного возраста, эпидемиологическая характеристика рака шейки матки в регионах с высокими факторами риска в Республике Узбекистан и разработка комплексных профилактических мероприятий, однако цитологическая диагностика предраковых состояний и рака шейки матки у женщин в климактерическом периоде, совершенствование цитологической диагностики с использованием эстрогенового теста и цитологические изменения в ней изучены недостаточно полно.

Диссертационная работа связана с научно-исследовательскими планами высшего учебного заведения, в котором она проводилась. Диссертационная работа проводилась в рамках научно-исследовательского плана Ташкентской медицинской академии № 01.1800233 « Современные молекулярно-генетические, цитологические, иммунологические и биохимические аспекты клинической лабораторной диагностики. Актуальные проблемы лабораторной диагностики заболеваний. » .

Цель исследования: Улучшить цитологическую диагностику

атрофических изменений шейки матки и интраэпителиальной неоплазии у женщин в менопаузе посредством тестирования на эстрогены.

Задачи исследования: Оценка изменений ядер и цитоплазмы клеток при диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии у женщин в менопаузе ;

Изучение неоплазии шейки матки у женщин в период менопаузы путем проведения теста на эстроген ;

Определить цитологические критерии диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии с использованием эстрогенового тестирования у женщин в менопаузе ;

с помощью анализа полимеразной цепной реакции у женщин в менопаузе изучить эффективность диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

В исследование было включено 136 пациенток, которым было проведено цитологическое исследование шейки матки и выявлены изменения в женской консультативной поликлинике многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии.

Методы исследования: для решения исследовательских задач использовались общеклинические, иммунологические, биохимические, цитологические, методы полимеразной цепной реакции и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

При диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии у женщин менопаузального возраста доказаны изменения ядер и цитоплазмы клеток;

Установлено, что использование эстрогенового тестирования у женщин в период менопаузы повышает эффективность диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии ;

Цитологические критерии диагностики предраковых заболеваний и рака шейки матки основаны на использовании анализа на эстроген у женщин в менопаузе ;

У женщин в менопаузе с диагнозом цервикальная интраэпителиальная неоплазия выявлено преобладание генотипов вируса папилломы человека 16 и 18 .

Исследование практичный результаты из следующего состоит из :

Разработан алгоритм диагностики предраковых состояний и рака шейки матки на основе проведенного анализа на эстрогены ;

Женщинам в период менопаузы рекомендуется пройти тест на эстрогены, если у них есть 2 основных и 3 дополнительных цитологических критерия, перечисленных в алгоритме по

цитологическому мазку из шейки матки ;

Выявлен эффект гистологических исследований у женщин с тяжелыми предраковыми заболеваниями и раком шейки матки, подтвержденным эстрогеновым тестом .

Достоверность результатов исследования. Данная научно-исследовательская работа основана на том, что используется цитологическая диагностика предрака и рака шейки матки путем проведения эстрогенового теста у женщин в менопаузе , полученные результаты научного исследования согласуются с исследованиями в зарубежной и отечественной литературе, правильный подбор материалов и методов в данном научном исследовании, достаточное количество обследованных пациентов, полученные выводы научной работы базируются на общеклинических, иммунологических, биохимических, цитологических, полимеразно-цепной реакции и статистическом методах анализа, а также внедрение выводов и результатов нового цитологического подхода к диагностике предрака и рака шейки матки в организациях Минздрава.

Научно-практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выявлены специфические цитологические признаки предрака и рака шейки матки у женщин в менопаузе, определена значимость цитологических маркеров предрака и рака шейки матки с использованием эстрогенового тестирования у женщин в менопаузе, разработан новый алгоритм цитологической диагностики предрака и рака шейки матки у женщин в менопаузе.

предраковых заболеваний и рака шейки матки у женщин в менопаузе позволяет проводить раннюю диагностику опасных заболеваний, предупреждать опасные осложнения, улучшать качество жизни пациенток, а также разрабатывать новые практические рекомендации и внедрять диагностический алгоритм на основе результатов данного научного исследования.

Внедрение результатов НИР. Согласно заключению Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии от 24 марта 2025 года № 03-25/520-т:

Первая научная инновация: полученные научные результаты по подтверждению изменений ядер и цитоплазмы клеток при диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии у женщин менопаузального возраста внедрены в клиническую практику приказом Хорезмского областного бюро патологоанатомической экспертизы от 1 мая 2025 года № 20 и Шахрисабзского районного медицинского объединения Кашкадарьинской области от 4 мая 2025 года № 1651-4-67-ТВ/2025. Заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии от 24 марта 2025 года № 03-25/520-т. Социальная эффективность: выявление изменений в

ядре и цитоплазме клеток при диагностике интраэпителиальных неоплазий шейки матки у женщин климактерического возраста на ранних стадиях заболевания позволяет предотвратить прогрессирование процесса, повысить качество жизни, обеспечить полное выздоровление на ранних стадиях, а на поздних стадиях – продлить жизнь и устранить опасные осложнения. Экономическая эффективность: ранняя цитологическая диагностика интраэпителиальных неоплазий шейки матки у женщин климактерического возраста (в период без тяжёлых осложнений), лечение и профилактика тяжёлых осложнений способствуют сокращению сроков лечения в амбулаторных и стационарных условиях. Заключение: внедрение своевременной диагностики предраковых состояний с использованием эстрогенового теста эффективно предотвращает развитие рака шейки матки, способствует сохранению здоровья женщин, их трудоспособности и навыков самообслуживания на длительный период, а также улучшению качества жизни.

Вторая научная инновация: результаты исследования по повышению эффективности диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии с использованием эстрогентестирования у женщин менопаузального возраста внедрены в клиническую практику приказом Хорезмского областного бюро патологоанатомической экспертизы от 1 мая 2025 года №20 и Шахрисабзского районного медицинского объединения Кашкадарьинской области от 4 мая 2025 года №1651-4-67-ТВ/2025. Заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии от 24 марта 2025 года №03-25/520-т. Социальная эффективность: у женщин климактерического возраста индекс здоровья повысился за счет применения цитологического метода диагностики интраэпителиальных неоплазий шейки матки с использованием теста на эстроген. Применение предложенного алгоритма цитологической диагностики способствовало раннему выявлению интраэпителиальных изменений шейки матки и помогло предотвратить развитие тяжелых неопластических осложнений.

Экономическая эффективность: своевременная диагностика рака шейки матки и предраковых состояний с помощью теста на эстроген позволила сократить затраты на лечение.

Вывод: внедрение своевременной диагностики предраковых состояний с помощью теста на эстроген эффективно предотвратило развитие рака шейки матки, улучшило качество жизни, снизило риск

инвалидности и смерти.

Третья научная инновация: обоснованы цитологические критерии диагностики предраковых состояний шейки матки и рака при использовании эстрогенового теста у женщин менопаузального возраста. Внедрение научной инновации в практику: Приказ №20 Хорезмского областного бюро патологоанатомической экспертизы от 1 мая 2025 года, Приказ №1651-4-67-ТВ/2025 Шахрисабзского районного медицинского объединения Кашкадарьинской области от 4 мая 2025 года. Заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии №03-25/520-т от 24 марта 2025 года. Социальная эффективность: ранняя лабораторная диагностика рака шейки матки и предраковых состояний с использованием эстрогенового теста позволяет снизить уровень инвалидности и смертности.

Экономическая эффективность: раннее выявление предраковых состояний шейки матки на основе эстрогенового теста способствует сокращению экономических потерь, а также экономии средств государственного бюджета, направляемых на лечение и инвалидность, что повышает общую эффективность системы здравоохранения. Заключение: внедрение своевременной диагностики предраковых состояний у женщин климактерического возраста с применением эстрогенового теста способствует сохранению их здоровья, трудоспособности и навыков самообслуживания на длительный период, а также улучшению качества жизни.

Четвертая научная новизна: преобладание генотипов вируса папилломы человека 16 и 18 у женщин менопаузального возраста с диагнозом цервикальная интраэпителиальная неоплазия установлено приказом №20 Бюро патологоанатомической экспертизы Хорезмской области от 1 мая 2025 года и №1651-4-67-ТВ/2025 Шахрисабзского районного медицинского объединения Кашкадарьинской области от 4 мая 2025 года. Заключение координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии от 24 марта 2025 года №03-25/520-т. Социальная эффективность: определение генотипов вируса папилломы человека при диагностике интраэпителиальных неоплазий шейки матки повышает эффективность выявления и прогнозирования предраковых процессов у пациенток. Экономическая эффективность: применение эстрогенового теста у женщин климактерического возраста при диагностике интраэпителиальных неоплазий шейки матки повысило диагностическую эффективность, способствовало

снижению количества неэффективных медицинских процедур и уменьшению вероятности развития нежелательных состояний в различных органах и системах. В заключение можно отметить, что при подозрении на рак шейки матки и предраковые состояния, если с помощью эстрогенового теста выявляются нормальные физиологические изменения, рекомендуется гинекологический контроль и цитологический скрининг один раз в 3 года. В результате достигается шестикратная экономия средств государственного бюджета.

Апробация результатов исследования. Результаты данной научной работы обсуждались на 4 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 2 всероссийских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 3 статьи опубликованы в республиканских и 2 статья в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа представлена в компьютерном тексте на 110 страницах. Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 2 глав, описывающих собственные результаты исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Список использованной литературы включает 118 источников, в том числе 20 на узбекском и русском языках и 98 на других языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении излагается актуальность и необходимость исследования, обосновываются цели и задачи исследования, описываются объекты и предметы, указывается на соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники в республике, излагаются научная новизна исследования и результаты практической проверки, научное и практическое значение полученных результатов, применение результатов исследования на практике, сведения об опубликованных работах и состав диссертации.

диссертации под названием « **Обзор литературы** » рассматриваются вопросы распространенности, этиологии и

патогенеза рака шейки матки и предраковых состояний, клинической и лабораторной диагностики, а также значение цитологических маркеров. изучено глубоко.

диссертации под названием **«Материалы и методы исследования»** представлены объекты и методы исследования. Клинические исследования В течение 2022-2024 годов из Женской консультативной поликлиники многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии были набраны 136 пациенток, которым была проведена цитология шейки матки и выявлены изменения. В качестве контрольной группы были отобраны 20 здоровых человек. Все пациентки участвовали в исследовании добровольно.

Пациентки с анамнезом рака шейки матки и предраковых состояний, других онкологических заболеваний, получавшие химиотерапию и лучевую терапию, получавшие гормональную терапию, имевшие внутриматочную спираль, сахарный диабет, заболевания соединительнотканной системы и другие тяжелые заболевания в основную группу не включались.

Диагностика рака шейки матки и предраковых состояний проводилась на основании диагностических критериев классификации Бетесды, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) (2014).

Обследованные пациентки были разделены на 5 групп: 1 группа - 24 пациентки с результатом ASCUS, 2 группа - 32 пациентки с результатом LSIL, 3 группа - 28 пациенток с результатом ASC-H, 4 группа - 30 пациенток с результатом HSIL, 5 группа - 22 пациентки с результатом РШМ. В качестве контрольной группы были отобраны 20 здоровых женщин в возрасте 50-70 лет, у которых менструальный цикл отсутствовал более 5 лет (рисунок 1).

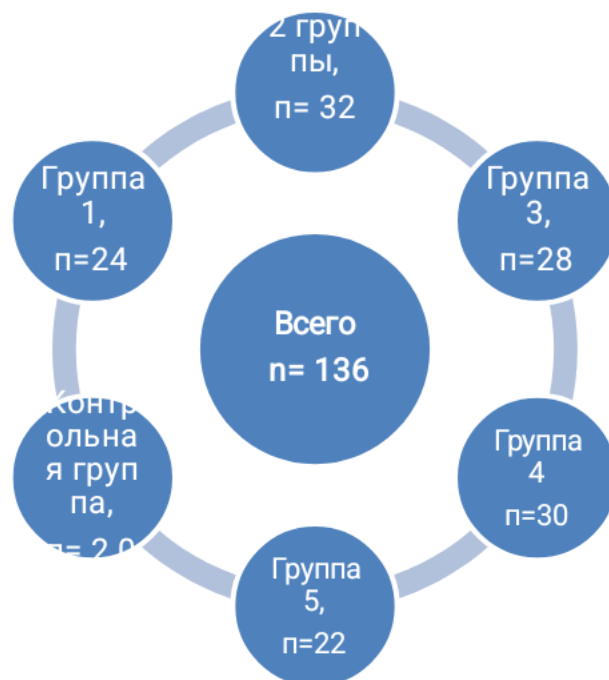


Рисунок 1. Материалы исследования .

Для теста на эстроген у пациентов использовались суппозитории, удерживающие эстроген, содержащие 0,5 мг эстриола. После взятия образцов для первичного мазка по Папаниколау каждому пациенту рекомендовалось использовать суппозитории с эстриолом один раз в день в 22.00 в течение 10-14 дней. У пациентов с высокой степенью атрофии в результатах первичного мазка применение теста продолжалось до 14 дней. После введения суппозитория с эстрогеном у пациентов снова брали образцы и оценивали цитологические изменения.

Цитологические исследования проводились путем окрашивания мазков с шейки матки методом жидкостной цитологии по Папаниколау. Первоначально заполнялась регистрационная карта пациента с необходимой информацией для цитологической диагностики. Для получения мазков одновременно производился забор образцов как с эндоцервикса, так и с экзоцервикса методом цитобрашинга. Из полученных образцов в лабораторных условиях готовили мазки, фиксировали и окрашивали красителями

Папаниколау (Италия) (гемотоксилин Харриса, Папаниколау OG6, Папаниколау EA50). К качественно окрашенным образцам прикрепляли покровное стекло с заливочной средой и оценивали с помощью микроскопа Olympus BX53F2 (Япония). В процессе просмотра цитологических мазков под микроскопом подробно анализировались цитологические элементы, типы клеток, форма, размер, цвет, количество, элементы состава, состав среды и т. д.

Биохимические исследования проводились на биохимическом анализаторе Mindray BC 200 (Китай) с использованием реагентов HUMAN (Германия), иммунохемилюминесцентные исследования – на анализаторе Snibe (Китай) с использованием реагентов Snibe (Китай).

Статистическая обработка материалов исследования проводилась с использованием комплекса специальных программ статистического анализа, установленных на персональном компьютере. Рассчитывались среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ) и относительные показатели (частота) (m). Статистическая значимость полученных результатов при сравнении средних показателей оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия на уровне $P < 0,05$ считались статистически значимыми. Рекомендации по статистической обработке учитывались при анализе результатов клинико-лабораторных исследований.

диссертации под названием « **Особенности цитологической диагностики неоплазий шейки матки у женщин климактерического возраста** » изучены результаты цитологического исследования мазков по Папаниколау, взятых с шейки матки контрольной группы женщин в период менопаузы. При выраженной атрофии в мазке не выявлялись поверхностные клетки, в основном в нем определялись парабазальные и эндоцервикальные клетки, у некоторых пациенток обнаруживалось небольшое количество промежуточных эпителиальных клеток.

В контрольной группе у женщин с 5-7-летним анамнезом менопаузы парабазальные клетки единичные, округлые или овальные, размером 30-50 мкм, густоцитоплазматические клетки, окрашенные в синий цвет, с круглым или овальным ядром, мелкозернистой структурой хроматина, размером 8-20 мкм, ровным контуром ядерной мембраны, мелкозернистым ядерным хроматином и соотношением ядра и цитоплазмы 1:3 - 1:4 (рис. 2А).

У женщин, климактерический период которых длится более 10 лет, парабазальные клетки в основном располагаются группами, но вокруг групп встречаются одиночные клетки, округлой или овальной формы, размером 15-30 мкм, с плотной цитоплазмой, окрашенной в

синий или зеленый цвет, ядро округлое или овальное, структура хроматина мелкоизвитая, размером 8-15 мкм, контур ядерной оболочки ровный, ядерный хроматин мелкий, соотношение ядра и цитоплазмы увеличено до 1:2 за счет увеличенных ядер, клетки располагаются в один слой и поляризованы в сторону (рис. 2 Б). У женщин в возрасте от 7 до 10 лет эти клетки располагаются как группами, так и поодиночке.

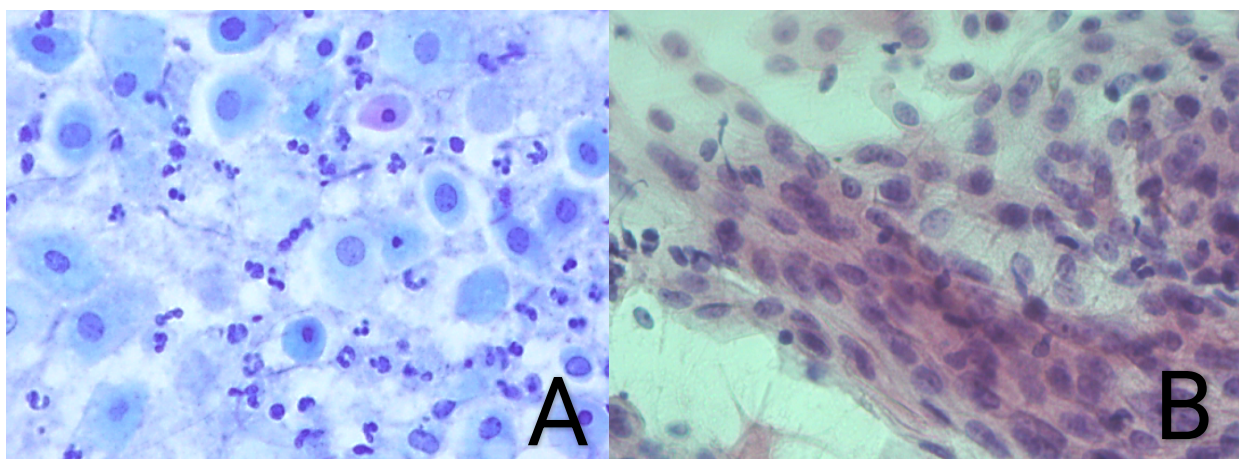


Рисунок 2. Атрофированные парабазальные клетки у женщин контрольной группы (Х400).

Цитоморфологические изменения клеток, позволяющие различить различные типы ВВІЕН в атрофических мазках на основе изменений, обнаруженных в цитологических мазках, представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Цитоморфологические изменения клеток ВВІЕН в атрофических мазках

Цитологические признаки	Нормальная атрофия (контрольная группа)	АСКУС (Группа 1)	ASC-H (Группа 2)	ЛСИЛ (Группа 3)	HSIL (Группа 4)	РШМ(Группа 5)
Атипичное количество клеток/поле зрения	-	1-5/10	6-10/10	2-5/1	5-20/1	15-150/1

Форма ячейки	Круглый или овальный	Круглый или овальный	Полиморф	Круглый или овальный	Полиморф	Полиморф
Размер ячейки	15-50 мкм	15-50 мкм	15-30 микрон	25 -50 мкм	15-30 микрон	Различный
Расположение ячеек	Индивидуально или группово	Индивидуально или группово	Один за другим	Один за другим	Индивидуальные и групповые	Индивидуальные и групповые
Поляризация клеток	В одну сторону	В одну сторону	-	-	В каждом направлении	В каждом направлении
Цвет цитоплазмы	Синий или зеленый	Синий	Синий или зеленый	Синий или зеленый	Синий или зеленый	Синий или зеленый
Форма ядра	Круглый или овальный	Круглый или овальный	Полиморф	Круглый или овальный	Полиморф	Полиморф
Размер ядра	8-16 микрон	>25 мкм	>20 мкм	25-30 микрон	12-20 мкм	Различный
Схема ядерной мембраны	Плоский	Немного неровно	Notekis	Немного неровный	Notekis	Notekis
Структура ядерного хроматина	Нежное кружево	Нежное кружево	Крупнозернистый	Среднезернистый	Крупнозернистый	Крупнозернистый
Ядерно-цитоплазматическое соотношение	1:2 - 1:4	1:2	2:1- 3:1	1:3 – 1:4	4:1-8:1	4:1-8:1
Интенсивность окрашивания ядер	Нормохром	Нормохром	Гиперхром	Гиперхром	Гиперхром	Гиперхром
Количество ядер	1	1, 2 или 3	1, 2 или 3	1, 2 или 3	1, 2 или 3	1, 2 или более
Ядрышки	-	-	+/-	-	-	+

Парабазальные клетки «голубой капли»	+	+	+	+	-	-
Опухолевый диатез	-	-	-	-	-	+

Всем пациенткам в течение 10-14 дней проводилось исследование уровня эстрогенов. Препарат эстрогенов применялся в виде вагинальных свечей.

После проведения эстрогенового теста во всех группах проводили повторный мазок по Папаниколау. У женщин контрольной группы парабазальные клетки, как правило, не обнаруживались. В цитологических мазках выявлялись поверхностные и промежуточные клетки, т. е. форма клеток полигональная, размером 30-50 мкм, ядро круглое или овальное, размером 8-12 мкм, контур ядерной оболочки ровный, ядерный хроматин в поверхностных клетках тонкий, цитоплазма розовая, структура ядерного хроматина в промежуточных клетках везикулярная, цитоплазма серая, соотношение ядра и цитоплазмы 1:8-1:10, измененных парабазальных клеток в виде «голубых капель» не было, клетки располагались разрозненно (рис. 8).

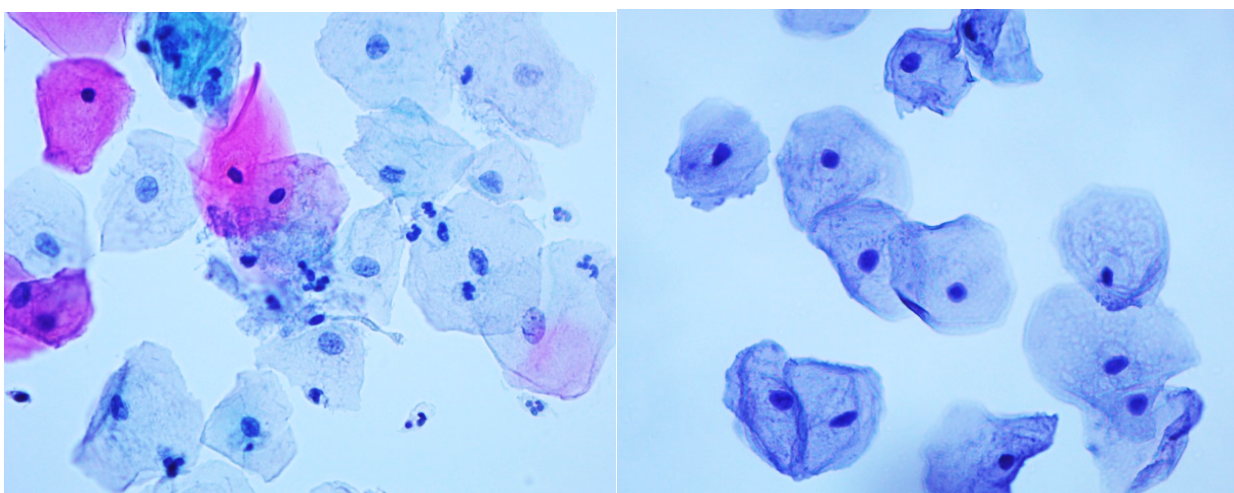


Рисунок 8. Последняя цитологическая картина из теста на эстрогены в контрольной группе (X400).

После тестирования на эстроген у 22 (91,7%) из 24 женщин в группе 1 с ASCUS наблюдались те же изменения, что и в контрольной группе (рисунок 9А). Однако у 2 пациенток (8,3%) сохранились парабазальные клетки. У этих пациенток также наблюдались 2- и 3-ядерные парабазальные клетки (рисунок 9Б).

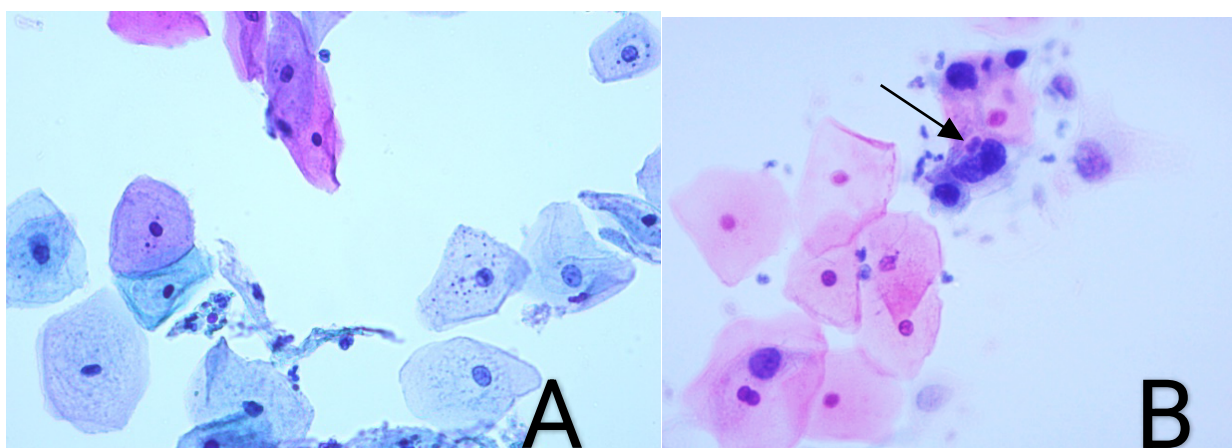


Рисунок 9. Цитологическое изображение после теста на эстроген в группе ASCUS (X400).

Во 2-й группе после эстрогенового тестирования у женщин с LSIL у 24 (75%) женщин наблюдались изменения, аналогичные таковым в контрольной группе, а у 8 (25%) женщин наблюдались атипичные парабазальные клетки с гиперхромными ядрами и грубозернистой структурой хроматина (рис. 10).

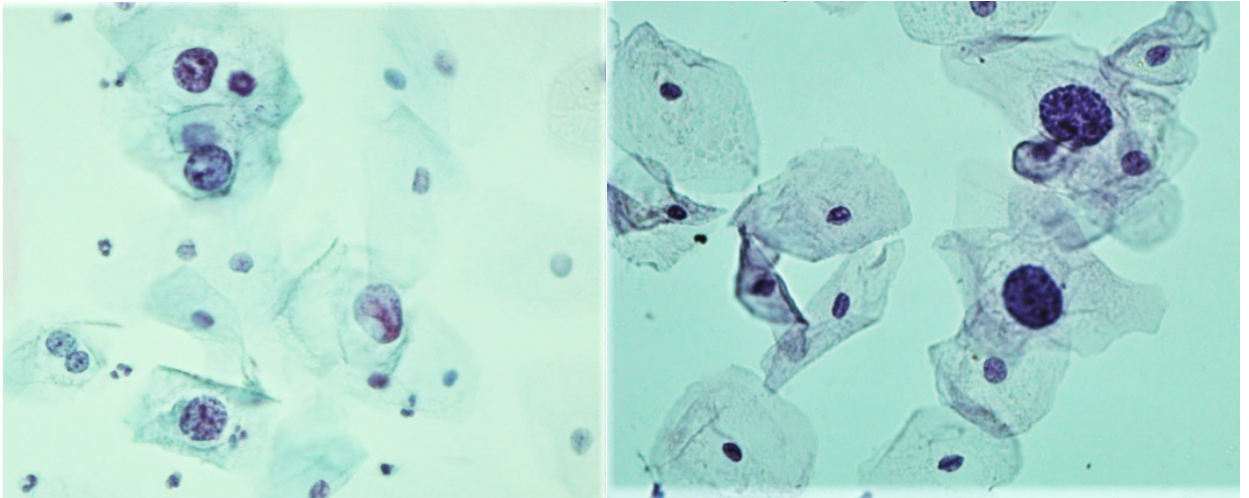


Рисунок 10. Цитологическое изображение после теста на эстроген в группе LSIL (X400).

В группе 3 с подтвержденными результатами ASC-H у 17 (60,7%) женщин наблюдались изменения, аналогичные изменениям в контрольной группе после тестирования на эстрогены. Однако у 5 (17,8%) женщин в мазке были атипичные парабазальные клетки с гиперхромными ядрами и грубозернистой структурой хроматина, и им была поставлена цитология LSIL, а у 6 (21,5%) – цитология HSIL. Общее количество этих клеток в мазке составило менее 10. Этим женщинам было проведено цитологическое наблюдение и даны рекомендации (рис. 11).

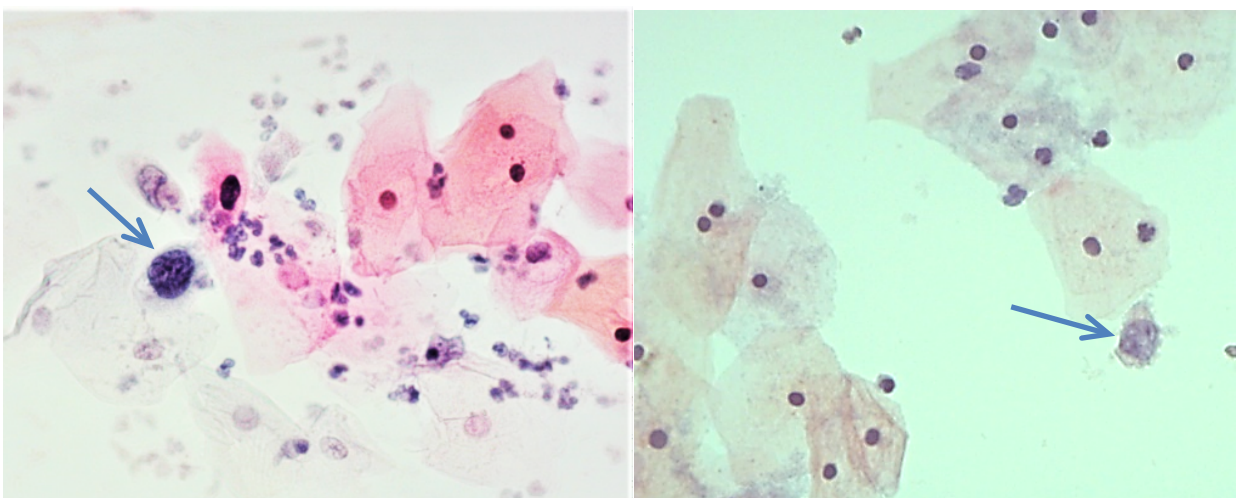


Рисунок 11. Цитологическая картина после эстрогенового теста в группе ASC-H (X400).

Рисунок 12. Цитологическое изображение после теста на эстроген в группе HSIL.

При обследовании пациенток исследуемых групп на вирус папилломы человека (ВПЧ) у 72% был выявлен данный вирус. В исследовании из цервикального отделяемого пациенток методом полимеразной цепной реакции были определены генотипы ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68 (таблица 2).

таблица 2.

Частота встречаемости ВПЧ при раке шейки матки и предраковых состояниях						
Генотипы ВПЧ	Контрольная группа (n=20)	1 я группа (n=24)	2-я группа (n=32)	3-я группа (n=28)	4-я группа (n=30)	5-я группа (n=22)
		22/2	24/8	17/5/6	6/9/15	4/18
ОПВ 16	-	1 (1%)	1 (1%)	3 (3%)	20 (20%)	17 (17%)
ОПВ 18	-	-	-	1 (1%)	4 (4%)	3 (3%)
ОПВ 31	-	-	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
ОПВ 33	-	-	-	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)
ОПВ 35	-	1 (1%)	1 (1%)		-	-
ОПВ 39	-	-	1 (1%)	2 (2%)	2 (2%)	2 (2%)
ОПВ 45	-	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	-	1 (1%)
ОПВ 51	-	-	-	-	-	-
ОПВ 52	-	-	-	-	-	-
ОПВ 56	-	-	1 (1%)		1 (1%)	1 (1%)
ОПВ 58	-	-	-	-	-	-
ОПВ 59	-	-	1 (1%)	1 (1%)	2 (2%)	-
ОПВ 66	-	-	-	-	-	-

Примечание: *- Надёжно по сравнению с показателями контрольной группы (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

Как видно из таблицы 2, вирус папилломы человека (ВПЧ) был обнаружен у 98% женщин с дисплазией шейки матки. Наиболее часто выявлялся ВПЧ 16 го генотипа: в 1 й и 2 й группах по 1 женщине (2%), в 3 й группе 3 женщины (3%), в 4 й группе 20 женщин (20%) и в 5 й группе 17 женщин (17%), всего у 42% женщин. ВПЧ 18 го генотипа выявлен у 8% женщин: в 3 й группе 1 женщина (1%), в 4 й группе 4 женщины (4%) и в 5 й группе 3 женщины (3%). ВПЧ 39 го генотипа обнаружен у 7% женщин: в 2 й группе 1 женщина (1%), в 3 й, 4 й и 5 й группах по 2 женщины (всего 7%). ВПЧ 31 , 33 , 45 и 59 го генотипов выявлено по 4 женщины (16%), а ВПЧ 35 го генотипа – у 2 женщин.

При этом ВПЧ 16-го, 18-го, 33-го и 39-го генотипов преобладали в группах с выявленной тяжёлой дисплазией, тогда как ВПЧ 35-го и 45-го генотипов обнаружены в группах с лёгкой дисплазией. Однако ВПЧ 51-го, 52-го, 58-го, 66-го и 68-го генотипов не выявлены в основной группе.

Из приведённых данных можно сделать вывод, что при подтверждении диагноза интраэпителиальной неоплазии шейки матки после проведения эстрогенового теста клиническое значение изменений в ядре – таких как структура хроматина, интенсивность окрашивания ядра, соотношение ядро-цитоплазма, наличие 2 и более ядер, средний размер ядрышек – превосходит по значимости изменения цитоплазмы, включая её цвет, размер и включения, даже при большом числе клеток с признаками атипии на мазках пациентов.

В то же время количество женщин, диагноз которых был подтвержден тестированием на эстрогены, увеличивалось с увеличением тяжести цитологического исследования. В группе 1 у 22 (91,7%) из 24 женщин с цитологическим диагнозом ASCUS была нормальная цитологическая картина, в то время как у 2 (8,3%) был диагностирован LSIL. В группе 2 у 32 женщин с цитологическими результатами LSIL была нормальная цитологическая картина с атрофией, а у 8 (25%) был диагностирован LSIL. Из 28 женщин в группе 3 с цитологическим диагнозом ASC-H у 17 (60,7%) была нормальная цитологическая картина, у 5 (17,8%) был диагностирован

LSIL и у 6 (21,5%) был диагностирован HSIL.

На основании вышеизложенной информации в результате анализа результатов теста на эстроген были разработаны диагностические критерии для рекомендации данного теста.

Основные диагностические критерии:

1. Форма парабазальных клеток полиморфна – они имеют различную форму и размер.
2. Ядро парабазальных клеток полиморфно – различно по форме и размеру.
3. Ядерный хроматин парабазальных клеток грубозернистый, гиперхромный.
4. Ядерно-цитоплазматическое соотношение резко возросло до 1:4–1:8.
5. Полярность клеток нарушена.
6. Существуют клетки с 2 и более ядрами.
7. Клетки имеют ядра среднего размера 2–3 мкм.
8. На фоне мазка выявлен опухолевый диатез.
9. Выявление вируса папилломы человека генотипов 16 и 18.

Малые диагностические критерии:

1. Размер ядра 3 увеличился более чем вдвое.
2. Ядерно-цитоплазматическое соотношение 1:1 и более.
3. Контур ядерной мембраны неровный.
4. Ядерный хроматин слегка зернистый.
5. Расположение клеток в синтиальной группе.

Тестирование на эстроген рекомендуется проводить при выявлении 2 основных диагностических критериев или 3 дополнительных диагностических критериев.

На основании этих диагностических критериев был разработан диагностический алгоритм интраэпителиальной неоплазии шейки матки.

ВЫВОДЫ

1. При диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии установлено, что ядерные изменения, такие как структура ядерного хроматина, интенсивность окраски ядер, ядерно-цитоплазматическое соотношение, клетки с 2 и более ядрами, появление ядрышек среднего размера имеют большее клиническое значение, чем изменения цитоплазмы.

2. По результатам эстрогенового теста в качестве основных диагностических критериев подтверждено выявление полиморфных по размеру и форме клеток, грубозернистого, гиперхромного ядерного хроматина, резкого увеличения ядерно-цитоплазматического соотношения до 1:4-1:8, нарушение поляризации в клетках, расположенных группами, выявление клеток с 2 и более ядрами, наличие ядрышек размером 2-3 мкм, наличие опухолевого диатеза.

3. Включены следующие малые цитологические критерии: увеличение ядра более чем в 3 раза, ядерно-цитоплазматическое соотношение 1:1 и более, неровный контур ядерной мембраны, слегка зернистый ядерный хроматин и расположение незрелых парабазальных клеток в синцитиальных группах.

4. По мере увеличения тяжести цитологического диагноза соответственно увеличивалось и количество женщин с этим диагнозом, подтвержденным при тестировании на эстрогены. В частности, нормальная цитологическая картина была у 91,7% женщин в группе 1, у 75% в группе 2, у 60,7% в группе 3 и у 20% в группе 4, тогда как первоначальный цитологический диагноз был подтвержден у 8,3% женщин в группе 1, у 25% в группе 2, у 39,3% в группе 3.

**ONE TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 06/27.12.2025.Tib.01.02. AT
THE TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

KARIMOVA AZIZA ANVAROVNA

**CYTOLOGICAL FEATURES OF INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF THE
CERVIX IN MENOPAUSAL WOMEN**

14.00.25 – Clinic–laboratory va functional diagnostics

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF FILOSOPHY (PhD)**

TASHKENT – 2026

The theme of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan under B2024.2.PhD/Tib4668 The dissertation was completed at the Tashkent State Medical University.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific consultant:	Kurbonova Zumrad Chutbaevna Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Official opponents:	Muminova Nigora Khayritdinovna Doctor of Medical Sciences, Associate Professor Nadjmitdinov Otabek Bakhridinovich Doctor of Medical Sciences
Leading organization:	Bukhara State Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on «____» _____ 2026, at ____ at the meeting of the One Time Scientific Council DSc.06/27.12.2025.Tib.01.02 at the Tashkent State Medical University (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent State Medical University, (registered No.____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Allomalari street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «____» _____ 2026 year.
(mailing report №.____ on «____» _____ 2026 year).

A.G. Gadaev
Chairman of the One-time Scientific Council
awarding scientific degrees, Doctor of
Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the One-time
Scientific Council awarding scientific
degrees, Doctor of Medical Sciences,
Professor

A.N. Aripov
Chairman of the Scientific Seminar under

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

INTRODUCTION

(Philosophy Doctor (PhD) Dissertation Abstract)

The aim of research: To improve the cytological diagnosis of cervical atrophic changes and intraepithelial neoplasia in perimenopausal women using the estrogen test.

The object of research: The study included **136 female patients** who underwent cervical cytological examination and were found to have pathological changes. These examinations were carried out at the Women's Consultation Clinic of the Tashkent Medical Academy's multidisciplinary clinic.

The scientific novelty of research is following:

It has been proven that nuclear and cytoplasmic changes in cells are characteristic for the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia in perimenopausal women;

The effectiveness of cytological diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia has been improved through the application of the estrogen test in perimenopausal women;

Cytological diagnostic criteria for precancerous and cancerous cervical conditions using the estrogen test have been substantiated;

The dominance of HPV genotypes 16 and 18 was identified in perimenopausal women diagnosed with cervical intraepithelial neoplasia.

The implementation of the research results:

The main scientific findings of this research have been introduced into clinical practice and have demonstrated high clinical, diagnostic, and socio-economic efficiency:

A novel diagnostic approach was developed for the early detection of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in perimenopausal women, based on the cytomorphological characteristics of the squamous epithelium of the cervix, estrogen test, and determination of human papillomavirus (HPV) genotypes.

This approach was introduced into clinical and laboratory practice at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology (Order No. 05-05/18 of June 1, 2023).

As a result, it became possible to identify high-grade precancerous lesions in 7 out of 15 patients (46.6%) with mild cytological changes (ASCUS, LSIL).

Conclusion: The implementation of this innovation ensured timely referral for colposcopy and treatment, which is crucial in reducing cancer

progression risks.

Socio-economic effectiveness: In women with CIN, this approach enabled early diagnosis and treatment, preventing the need for costly extended treatment courses.

Clinical and diagnostic criteria were developed and scientifically justified for the diagnosis of HPV-associated cervical intraepithelial neoplasia in women of perimenopausal age, by assessing epithelial cell morphology, hormonal background (via estrogen test), and oncogenic risk of HPV.

This approach was introduced into the work of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology and the Department of Clinical Laboratory Diagnostics (Order No. 05-05/18 of June 1, 2023).

As a result of the improved diagnostic method, the number of patients requiring repeat cytological tests decreased from 19.2% to 3.3%, and the detection rate of severe dysplasia (CIN II-III) increased from 10.5% to 21.2%.

Conclusion: The implementation of this method contributed to increasing the diagnostic accuracy of CIN and optimizing the screening algorithm.

Socio-economic effectiveness: Reducing the number of repeat tests and avoiding the progression of neoplasia resulted in significant savings on diagnostic and therapeutic procedures.

A method for predicting the risk of high-grade CIN (CIN II-III) in HPV-positive perimenopausal women was developed, based on cytological changes, estrogenic status, and HPV genotype risk.

This methodology has been implemented in the diagnostic algorithm of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of the Republican Center for Obstetrics and Gynecology (Order No. 05-05/18 of June 1, 2023).

Social effectiveness: In women of climacteric age, diagnosing cervical intraepithelial neoplasia by detecting changes in the nucleus and cytoplasm of cells at the early stages of the disease helps prevent the progression of the process, improves quality of life, ensures complete recovery in the early stages, and in the late stages prolongs life and prevents severe complications.

Economic effectiveness: Early cytological diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia in women of climacteric age, during periods without severe complications, as well as treatment and prevention of serious complications, helps reduce treatment time in both outpatient and inpatient settings.

Conclusion: The implementation of timely diagnosis of precancerous conditions using the estrogen test effectively prevents the development of cervical cancer, preserves health, maintains work capacity and self-care skills for a long period, and also improves overall quality of life.

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

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

1. Chutbayevna K. Z., Anvarovna K. A. Bachadon bo'yni epiteliysining sitologik xususiyatlari // So'nggi ilmiy tadqiqotlar nazariyasi. – 2025. – T. 8. – № 9. – B. 72–75.

2. Karimova A. A., Kurbonova Z. Ch., Nimatova M. I. Q., Kurbanova G. Ch. Laboratory Diagnostics of Cervical Cancer // *Journal of Medical Genetics and Clinical Biology*. – 2025. – V. 2, № 1. – P. 53–60.

3. Karimova A. A., Kurbonova Z. Ch. Cervical Cancer: Etiology, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions // *American Journal of Advanced Scientific Research*. – 2024. – T. 1, № 8. – B. 160–163.

4. Kurbonova Z. Ch., Karimova A. A., Tojiboyeva D. A. Bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi laborator diagnostikasi (adabiyotlar sharhi) // *Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali* – 2024. – № 15. – B. 239–241.

5. Kurbanova Z. Ch., Karimova A. A. Bachadon bo'yni saratoni epidemiologiyasi va rivojlanish omillari // *Amaliy va fundamental tadqiqotlar jurnali*. – 2025. – T. 4, № 8. – B. 13–15.

6. Karimova A. A., Kurbonova Z. Ch., Nimatova M. I. Q., Kurbanova G. Ch. Laboratory diagnostics of cervical cancer // *Journal of Medical Genetics and Clinical Biology*. – 2025. – V. 2, № 1. – B. 53–60.

7. Karimova A. A., Kurbonova Z. Ch. Klimakterik yoshdagi ayollarda bachadon bo'yni saratoni diagnostikasini takomillashtirish // *Tibbiyotda yangi kun jurnali*. – 2025. – B. 217–220.

8. Kurbonova Z. Ch., Karimova A. A. Bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi laborator diagnostikasi // *Tibbiyotda yangi kun jurnali*. – 2025. – B. 273–276.

9. Kurbanova Z. Ch., Karimova A. A. Bachadon bo'yni sitomorfologik o'zgarishlarni aniqlashga yo'naltirilgan Papanekolau testi uchun surtma olishni to'g'ri tashkilashtirish // *Amaliy va tibbiyot fanlari*. – 2025. – T. 4, № 8. – B. 75–79.

10. Kurbonova Z. Ch., Karimova A. A. Molecular genetic and biochemical diagnostics of cervical cancer // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2025. – V. 15, № 8. – B. 2753–2755.

11. Kurbonova Z. Ch., Karimova A. A. The role of biomarkers in detecting cervical cancer in women of climacteric age // *Journal of Biomedical Sciences*. – 2025. – № 1. – B. 17–19.