

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.03.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

МИРЗАЕВА ЮЛДУЗ КАРИМОВНА

**БАЧАДОН БЎЙНИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ КЎП ҚАВАТЛИ
ЯССИ ЭПИТЕЛИЙСИ ЕНГИЛ ДИСПЛАЗИЯСИНИ ДАВОЛАШ
УСУЛИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

**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 doctor of philosophy (PhD)

Мирзаева Юлдуз Каримовна

Бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли
ясси эпителийсини енгил дисплазиясини
даволаш усулини такомиллаштириш..... 3

Мирзаева Юлдуз Каримовна

Совершенствование метода лечения слабой
дисплазии многослойного плоского эпителия
слизистой шейки матки 25

Mirzayeva Yulduz Karimovna

Improvement of the treatment method for mild
dysplasia of the stratified squamous epithelium
of the cervical mucosa..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 50

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.03.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

МИРЗАЕВА ЮЛДУЗ КАРИМОВНА

**БАЧАДОН БЎЙНИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ КЎП ҚАВАТЛИ
ЯССИ ЭПИТЕЛИЙСИ ЕНГИЛ ДИСПЛАЗИЯСИНИ ДАВОЛАШ
УСУЛИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.01 – Акушерлик ва гинекология

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

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.3.PhD/Tib4804 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифада (www.akusherstvo.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган

Илмий раҳбар:

Алиева Дилфуза Абдуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каримова Феруза Джавдатовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юлдашева Дилчехра Юсуфхановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Республика перинатал маркази

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.06/2025.27.12.Tib.03.01 рақамли илмий кенгашининг 2026 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100124, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси 132А-уй. Тел: (+99871) 263-33-14, e-mail: info@uzaig.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100124, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси 132А-уй. Тел: (+99871) 263-33-14, e-mail: info@uzaig.uz).

Диссертация автореферати 2026 йил «_____» _____ да тарқатилди.
(2026 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Н.С. Надирханова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

А.М. Бабаханова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD)

А.А. Асагова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.

Дунёда бачадон бўйни шиллиқ қаватининг кўп қаватли ясси эпителийсидан энгил даражали дисплазияси аёллар репродуктив саломатлигида учрайдиган долзарб гинекологик касалликлардан бири ҳисобланиб, асосан инсон папиллома вируси инфекциясининг персистенцияси, маҳаллий иммунитет ўзгаришлари ва эпителий хужайраларидаги диспластик жараёнлар билан намоён бўлади. Шу билан бирга «...Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, бачадон бўйнининг I даражали цервикал интраэпителиал неоплазияси (CIN I) персистенцияси тахминан 32% ҳолатларда кузатилади, CIN II–III гача прогрессия 11% ҳолатларда, инвазив бачадон бўйни саратони ривожланиши эса тахминан 1% ҳолатларда учрайди...»¹. Касалликнинг дастлабки босқичларида клиник белгилари кам намоён бўлиши, иммунологик ва вирусологик ўзгаришлар эса узоқ вақт давомида сақланиб туриши сабабли, бачадон бўйни интраэпителиал неоплазиясининг персистенцияси ва прогрессияси хавфини эрта баҳолаш, иммунологик, вирусологик ва цитологик кўрсаткичлар асосида прогноз қилиш ҳамда самарали даволаш тактикасини ишлаб чиқиш замонавий гинекологиянинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда бачадон бўйнининг паст даражали ясси хужайрали интраэпителиал неоплазияси (LSIL/CIN1) ривожланиш механизмларини ўрганиш, унинг патогенетик асосларини очиқ бериш ҳамда самарали профилактика ва даволаш усулларини ишлаб чиқишга қаратилган мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга, инсон папиллома вируси инфекцияси персистенциясида Th2 туридаги иммун жавоб устунлиги, интерферонлар ишлаб чиқарилишининг пасайиши ва яллиғланиш цитокинлар миқдорининг ошиши билан боғлиқ иммунологик ўзгаришларни баҳолаш; вируснинг иммун тизимдан четланиш механизмларини аниқлаш; бачадон бўйни эпителийсидан диспластик ўзгаришларнинг узоқ сақланиб қолиши сабабларини илмий жиҳатдан асослаш; ҳамда иммунокоррекцияга қаратилган замонавий даволаш усулларини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар долзарб аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштиришга, жумладан, репродуктив ёшдаги аёллар орасида турли касалликларни эрта ташхислаш сифатини ошириш ва асоратларни камайтиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022–2026 йилларга мўлжалланган «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларга сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш имкониятини кенгайтириш, уларни ихтисослашган ва юқори технологик тиббий ёрдам билан таъминлаш, болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш...» каби вазифалар белгиланган². Шундан келиб чиққан ҳолда, тиббий

¹ Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти, 2022.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сонли “2022–2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида”ги қарор // <https://lex.uz/docs/5980206>

ёрдам сифати даражасини янги босқичга олиб чиқиш, соғлом муҳитни шакллантириш, шунингдек инсон папиллома вируси фонида бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси енгил даражали дисплазияси мавжуд бўлган репродуктив ёшдаги аёлларни олиб бориш тактикасининг янги дифференциаллашган ёндашувларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2023 йил 11 сентябрдаги ПФ-158-сон «Ўзбекистон-2030» стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сон «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида», 2024 йил 22 январдаги ПҚ-38-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ислохотларни чуқурлаштириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли эпителийси енгил даражали дисплазияси мавжуд бўлган беморларни олиб боришни такомиллаштиришга қаратилган жаҳон илмий тадқиқотлари дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда, жумладан: Stanford University (АҚШ), Peking University (Хитой), National University of Singapore (Сингапур), Flinders University (Австралия), University of Auckland (Янги Зеландия), ACOG, ASCCP, World Health Organization, Тошкент Тиббиёт Академияси (Ўзбекистон). Ҳозирги вақтга қадар жаҳон миқёсида ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли эпителийси енгил даражали дисплазияси юқори онкоген турдаги инсон папиллома вируси ташувчилиги билан бирга кузатилганда, 60% ҳолатларда мустақил равишда элиминация кузатилади (S.P. Dobbs et al., 2000; I. Diaz-Padilla et al., 2012; Z. Haiyan et al., 2017).

Илмий ҳамжамиятнинг яна бир эътибор марказидаги йўналиш — инсон папиллома вируси билан боғлиқ бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси паст даражали интраэпителиал неоплазиясини даволаш ва вирус персистенциясини бартараф этиш масаласи бўлиб, ҳозирги вақтда инсон папиллома вирусини тўлиқ элиминация қилишга қодир бўлган махсус вирусга қарши препарат мавжуд эмас. Бугунги кунда ИПВ билан боғлиқ шикастланишларни бартараф этишнинг асосий усули сифатида бачадон бўйнининг зарарланган қисмини деструкция қилиш усуллари қўлланилмоқда, бироқ айрим ҳолатларда деструктив усуллардан кейин папилломавирус инфекциясининг рецидиви кузатилиши ушбу муаммонинг

тўлиқ ҳал этилмаганлигини кўрсатади (Гренкова Ю.М., Сафронова М.М., 2010; Баграмова Г.Э. ва ҳаммуаллифлар, 2012). Шунингдек иммун тизим фаолиятини тиклаш ва вирус персистенциясини камайтиришга қаратилган иммунокоррекция усуллари, жумладан интерферон альфа сақловчи препаратларни қўллаш (Misson D.R. ва ҳаммуаллифлар 2011) томонидан интерферон альфа сақловчи аппликациялар ёрдамида CIN II–III ни даволаш самарадорлиги исботланган бўлиб, тадқиқот натижаларида диспластик жараёнларнинг CIN I гача регрессияси ва даволанган беморларда интерлейкин-12 даражасининг ошиши қайд этилган. Шунингдек, интерферон альфани вагинал суппозиторийлар кўринишида қўллаш бўйича ўтказилган тадқиқотларда (Прилепская В.Н. ва ҳаммуаллифлар, 2008) LSIL регрессияси ва 68,2% ҳолатларда инсон папиллома вируси элиминациясига эришилганлиги аниқланган. Сўнгги йилларда яллиғланишга қарши, антиоксидант ва иммуномодуляция қилувчи хусусиятга эга бўлган табиий биологик фаол моддаларни қўллаш имкониятлари ҳам фаол ўрганилмоқда. Айрим тадқиқотларда куркума таркибида ўсмага қарши, антиоксидант ва яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган биологик фаол бирикмалар мавжудлиги аниқланган (Castanon et al., 2018; Е Шоу Шань, Шен Сяо Жун, 2005). Экспериментал тадқиқотларда куркуманинг эркин радикалларни нейтраллаштириши, ДНК шикастланишини камайтириши, бачадон бўйни эпителийсидаги саратон олди ва саратон хужайраларига нисбатан цитотоксик таъсир кўрсатиши, шунингдек HPV16 E6 ва E7 онкоген фрагментларини ингибиция қилиши аниқланган (Шан Цзыхун ва ҳаммуаллифлар, 2003; Шэнь Цзинцин ва ҳаммуаллифлар, 2019).

Ўзбекистонда ҳам бачадон бўйни саратони олди касалликларининг клиник-морфологик хусусиятларини ўрганиш, диагностика ва даволаш тактикасини такомиллаштиришга қаратилган қатор тадқиқотлар олиб борилган (Д.Ю. Рузиева, Н.Х. Рузиева, 2020; Наджмутдинова Д.К. ва ҳаммуаллифлар, 2021; Каландарова А.И., 2021; Юлдашева Д.Ю., Каримов Х.Я., 2022; Солиева Р.Б., 2022; Камилова И.А., 2022; Ихтиярова Г.А. ва ҳаммуаллифлар, 2022; Шарипова И.П., 2025; Каттаходжаева М.Х., 2025). Бироқ, инсон папиллома вируси персистенцияси шароитида паст даражали интраэпителиал неоплазияси мавжуд беморларда иммунологик кўрсаткичлар, цитокин статуси ва иммунокоррекцияга қаратилган даволаш усуллариининг комплекс баҳоси етарли даражада ўрганилмаган. Шундай қилиб, бачадон бўйни шиллиқ қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси паст даражали интраэпителиал неоплазияси прогрессиясини олдини олиш, инсон папиллома вируси персистенциясини камайтириш, иммунологик кўрсаткичларни нормаллаштиришга қаратилган янги, патогенетик асосланган даволаш усуллариини ишлаб чиқишга йўналтирилган комплекс клиник-лаборатор тадқиқотлар ўтказиш мазкур муаммонинг замонавий гинекологиядаги долзарблигини белгилайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-ташқилотнинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация иши Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига киритилган бўлиб, қуйидаги дастурлар доирасида: ИТД-10 «Мавжуд усул ва технологияларни такомиллаштириш ҳамда тиббиётда янги усул ва технологияларни яратиш асосида аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш»; ППИ-10 «Янги технология ва усулларни ишлаб чиқиш асосида аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, касалликларни диагностика қилиш, даволаш ва профилактика қилиш» мавзусидаги лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади инсон папиллома вируси фонида бачадон бўйни шиллиқ қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси енгил даражали дисплазияси мавжуд бўлган репродуктив ёшдаги аёлларни олиб бориш тактикасини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

бачадон бўйнининг паст даражали цервикал интраэпителиал неоплазияси ва инсон папиллома вируси мавжуд бўлган аёлларда репродуктив саломатлик хусусиятларини баҳолаш;

ИПВ инфекцияси фонида CIN I мавжуд бўлган беморларда бачадон бўйни ҳолати ва вагинал биоценоз ҳолатини комплекс баҳолаш, шу жумладан ҳамроҳ урогенитал инфекцияларни таҳлил қилиш;

Бачадон бўйнининг паст даражали цервикал интраэпителиал неоплазияси ва ИПВ мавжуд бўлган беморларда қон зардобида айрим цитокинлар даражасини аниқлаш;

CIN I ва ИПВ инфекцияси мавжуд бўлган беморларни комплекс даволашда куркумин сақловчи вагинал суппозиторийларнинг клиник ва иммунологик самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти юқори онкоген турдаги инсон папиллома вируси ДНКси аниқланган ва LSIL/CIN 1 ташхиси қўйилган репродуктив ёшдаги 122 нафар бемор аёллар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник-лаборатор маълумотлар, 3 нуқтадан олинган суртма, Папаниколау усули бўйича олинган цитологик суртма, бемор аёллар қон зардобидан олинган иммунологик кўрсаткичлар, бачадон бўйнидан олинган биоптат ва унинг гистология натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, гинекологик, лаборатор-инструментал, цитологик, иммунологик, гистологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор бачадон бўйни шиллиқ қаватининг енгил даражали интраэпителиал неоплазияси мавжуд ва ИПВ-позитив беморларда иммун тизими Th2 иммун жавоб механизмини фаоллаштириши, вирусга қарши ва ўсмага қарши химоя механизмларини ишга тушириши аниқланган;

қон зардобида цитокинлар даражасини ўрганиш натижалари бачадон бўйни шиллиқ қаватининг кўп қаватли эпителийси енгил дисплазияси мавжуд беморларда папилломавирус инфекциясининг элиминацияси ва

персистенциясини баҳолашда ишончли кўрсаткич бўлиб хизмат қилиши исботланган;

бачадон бўйни шиллиқ қавати кўп қаватли ясси эпителийсининг энгил дисплазияси бўлган беморларда ИПВ элиминацияси α - ва γ -интерферонлар, шунингдек яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар даражаларининг ишончли пасайиши билан кузатилиши аниқланган.

куркума сақловчи вагинал суппозиторийларнинг иммуномодулятор хусусиятга эга эканлиги, цитокин статусини нормаллаштириши, инсон папиллома вируси элиминациясига ёрдам бериши, LSIL/CIN I частотасини камайтириши ҳамда кольпоскопик манзарани яхшилаши илмий жиҳатдан исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

куркума сақловчи вагинал суппозиторий исботланган иммуномодуляция қилувчи хусусиятга эга бўлиб, ИПВ ва паст даражали интраэпителиал дисплазияси мавжуд беморларда цитокин статусини нормаллаштиришга ёрдам бериши билан изоҳланган;

ИПВ ва паст даражали интраэпителиал дисплазияси мавжуд беморларда куркума сақловчи вагинал суппозиторийни қўллаш кольпоскопик манзарани яхшилади, ПАП-мазокларда LSIL/CIN I учраш частотасини ва ИПВ элиминациясини камайтиради, шунингдек бачадон бўйнининг асоссиз биопсиялари сонини камайтириш билан изоҳланади;

LSIL/CIN1 ва ИПВ мавжуд беморларни куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланган ҳолда олиб бориш тактикаси бачадон бўйнида асоссиз инвазив аралашувлар сонини камайтириши имконияти асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда қўлланилган назарий ва амалий ёндашувлар, тадқиқот усуллари, ўтказилган текширувларнинг методологик аниқлиги, беморлар сонининг етарлилиги, шунингдек замонавий лаборатор ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шунда намоён бўладики, инсон папиллома вируси билан боғлиқ бачадон бўйни шиллиқ қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси паст даражали интраэпителиал неоплазиясининг ривожланиши ва персистенциясига оид тасаввурлар аниқлаштирилди ва кенгайтирилди, ушбу таҳлил натижасида клиник-лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлар, хусусан цитокин статуси ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш орқали касаллик персистенцияси ва прогрессияси хавфини баҳолаш имкониятлари кенгайтирилди, шунингдек ИПВ-позитив беморларда иммун жавоб хусусиятлари ва цитокинлар профилини баҳолаш асосида касаллик кечиш механизмларини чуқурроқ тушуниш имконияти яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот ишининг амалий аҳамияти шундаки, анамнез маълумотлари, клиник, кольпоскопик, цитологик, вирусологик ва иммунологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш асосида ИПВ билан боғлиқ паст даражали

интраэпителиал неоплазияси мавжуд беморларни олиб боришнинг такомиллаштирилган алгоритми ишлаб чиқилди, бу эса кутиб туриш тактикаси ва патогенетик даволаш усуллари тўғри танлаш, асосиз инвазив текширувлар ва деструктив даволаш усуллари сонини камайтириш, инсон папиллома вируси элиминациясини тезлаштириш ҳамда касаллик прогрессиясини олдини олиш бўйича профилактик ва даволаш тадбирларини оптималлаштириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси паст даражали интраэпителиал неоплазияси ва инсон папиллома вируси мавжуд беморларда клиник, вирусологик ва иммунологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш, шунингдек куркума сақловчи вагинал суппозиторийларни қўллаш самарадорлигини ўрганиш натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор бачадон бўйни шиллик қаватининг энгил даражали интраэпителиал неоплазияси мавжуд ва ИПВ-позитив беморларда иммун тизими Th2 иммун жавоб механизмини фаоллаштириши, вирусга қарши ва ўсмага қарши ҳимоя механизмларини ишга тушириши аниқланганлиги бўйича таклифлар Республика она ва бола саломатлиги ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгаши томонидан 28 ноябр 2024 йил 13 сон билан тасдиқланган «Бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси энгил даражали интраэпителиал неоплазияси ва инсон папиллома вируси мавжуд бўлган беморларни олиб боришга янги ёндашув» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф 16.02.2024 йилдаги 24-сон буйруқ билан Республика она ва бола саломатлиги ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалига ва 23.02.2025 йилдаги 27-сон буйруқ билан Андижон филиалларининг клиник амалиётига жорий этилган.

Ижтимоий самарадорлиги: инсон папиллома вируси элиминациясига, шунингдек бачадон бўйни энгил дисплазиясининг ўртача даражага ўтиш частотасини камайтиришга эришилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* энгил даражали цервикал интраэпителиал неоплазияни эрта аниқлаш ва олдини олиш ҳар бир бемор учун 680000 сўм маблағни тежаш имконини берди, 61 нафар аёл учун жами 41480000 сўмни ташкил этди. *Хулоса:* юқори онкоген турдаги ИПВ аниқланиш частотаси энгил даражали цервикал интраэпителиал неоплазия шаклланишининг асосий омили эканлиги аниқланди, бу клиник ва иқтисодий самарадорликни исботлади, акушер-гинекологлар учун муҳим амалий йўналишни белгилаб берди ҳамда ИПВ билан боғлиқ энгил дисплазияси мавжуд беморларни олиб бориш харажатларини камайтиришга хизмат қилди.

иккинчи илмий янгилик: қон зардобиди цитокинлар даражасини ўрганиш натижалари бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли эпителийси энгил дисплазияси мавжуд беморларда папилломавирус инфекциясининг элиминацияси ва персистенциясини баҳолашда ишончли кўрсаткич бўлиб хизмат қилиши исботланганлиги бўйича таклифлар Республика она ва бола саломатлиги ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгаши томонидан 28 ноябр 2024 йил 13 сон билан тасдиқланган «Бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси энгил даражали интраэпителиал неоплазияси ва инсон папиллома вируси мавжуд бўлган

беморларни олиб боришга янги ёндашув» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф 16.02.2024 йилдаги 24-сон буйруқ билан Республика она ва бола саломатлиги ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалига ва 23.02.2025 йилдаги 27-сон буйруқ билан Андижон филиалларининг клиник амалиётига жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* клиник-лаборатор ва иммунологик кўрсаткичларнинг ИПВ билан боғлиқлигини оптималлаштириш, ортиқча лаборатор текширувлар сонини камайтиришга эришилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* клиник-лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлар билан ИПВ ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш ҳар бир бемор учун 1500000 сўм маблағни тежаш имконини берди, 61 нафар аёл учун жами 91500000 сўмни ташкил этди. *Хулоса:* клиник-лаборатор ва иммунологик таҳлил индивидуал ёндашув имконини беради, бачадон бўйни биопсияси ва деструктив даволаш усуллари сонини камайтиради, маблағларни тежаш ва соғлиқни сақлаш ресурсларидан самарали фойдаланишга хизмат қилади.

учинчи илмий янгилик: бачадон бўйни шиллиқ қавати кўп қаватли ясси эпителийсининг энгил дисплазияси бўлган беморларда ИПВ элиминацияси α -ва γ -интерферонлар, шунингдек яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар даражаларининг ишончли пасайиши билан кузатилиши аниқланганлиги бўйича таклифлар Республика она ва бола саломатлиги ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгаши томонидан 28 ноябр 2024 йил 13 сон билан тасдиқланган «Бачадон бўйни шиллиқ қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси энгил даражали интраэпителиал неоплазияси ва инсон папиллома вируси мавжуд бўлган беморларни олиб боришга янги ёндашув» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф 16.02.2024 йилдаги 24-сон буйруқ билан Республика она ва бола саломатлиги ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалига ва 23.02.2025 йилдаги 27-сон буйруқ билан Андижон филиалларининг клиник амалиётига жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* интерферон ва яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар динамикаси беморларни хавф даражасига кўра табақалаштириш ҳамда кузатув оралиқларини индивидуаллаштириш имконини берди, бу такрорий кольпоскопик ва цитологик текширувлар сонини камайтирди. *Иқтисодий самарадорлиги:* интерферон ва яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар динамикаси асосида хавфни прогноз қилиш такрорий цитологик-кольпоскопик текширувлар ва асосиз назорат биопсияларини камайтириш имконини берди; иқтисодий самара ҳар бир бемор учун ўртача 1500000 сўмни, 61 нафар аёл учун жами 91500000 сўмни ташкил этди. *Хулоса:* интерферон ва яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар динамикасини баҳолаш ИПВ-позитив беморларда касаллик кечишини прогноз қилиш ҳамда цервикал интраэпителиал дисплазия прогрессиясини олдини олишга хизмат қилади;

тўртинчи илмий янгилик: куркума сақловчи вагинал суппозиторийларнинг иммуномодулятор хусусиятга эга эканлиги, цитокин статусини нормаллаштириши, инсон папиллома вируси элиминациясига ёрдам бериши, LSIL/CIN I частотасини камайтириши ҳамда кольпоскопик манзарани яхшилаши илмий жиҳатдан исботланганлиги бўйича таклифлар Республика она ва бола саломатлиги ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий Кенгаши томонидан 28 ноябр 2024 йил 13 сон билан

тасдиқланган «Бачадон бўйни шиллик қаватининг кўп қаватли ясси эпителийси енгил даражали интраэпителиал неоплазияси ва инсон папиллома вируси мавжуд бўлган беморларни олиб боришга янги ёндашув» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф 16.02.2024 йилдаги 24-сон буйруқ билан Республика она ва бола саломатлиги ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалига ва 23.02.2025 йилдаги 27-сон буйруқ билан Андижон филиалларининг клиник амалиётига жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* клиник кузатув ва даволашни оптималлаштириш бачадон бўйни енгил дисплазияси мавжуд беморлар сонини камайтириш ва папилломавирус инфекциясини элиминация қилишга ёрдам берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* куркума сақловчи суппозиторийларни қўллаш инсон папиллома вируси элиминациясига, LSIL/CIN I билан беморлар сонини камайтиришга, кольпоскопик манзарани яхшилашга, бачадон бўйни биопсиясига муҳтож беморлар сонини камайтиришга олиб келди, бу ҳар бир бемор учун 3950000 сўм маблағни тежаш имконини берди, жами 240950000 сўмни ташкил этди. *Хулоса:* енгил даражали цервикал интраэпителиал неоплазия ва инсон папиллома вируси билан боғлиқ ҳолатларни куркума сақловчи суппозиторийлар ёрдамида эрта даволаш клиник натижаларни яхшилайти ва соғлиқни сақлаш ресурсларини тежаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 9 та илмий иш нашр этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналда нашр қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 131 бетни ташкил этган

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва аҳамияти асослаб берилган, тадқиқот вазифалари, объекти ва предмети баён этилган, тадқиқотларнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, илмий янгилик ва тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тавсифланган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган. Тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, иш натижаларининг апробацияси, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича материаллар келтирилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи. Бачадон бўйни шиллик қавати кўп қаватли ясси эпителийининг енгил даражали дисплазияси билан касалланган аёлларда патогенез, диагностика ва даволаш тактикаси ҳақида замонавий тасаввурлар**» деб номланган биринчи бобида,

муаммонинг долзарблигига асосланган ҳолда адабиётлар бўйича умумлаштирилган маълумотлар баён этилган. Замонавий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, бачадон бўйни шиллиқ қавати кўп қаватли ясси эпителиининг энгил даражали дисплазияси (LSIL/CIN I) репродуктив ёшдаги аёлларда энг кўп учрайдиган цервикал интраэпителиал шикастланиш шаклларида бири бўлиб, юқори онкоген хавфли инсон папиллома вирусининг персистенцияси билан чамбарчас боғлиқ. Кўшимча тадқиқотларни талаб этувчи ҳал этилмаган масалалар муҳокама қилинган.

Диссертациянинг «**Клиник материал ва тадқиқот усуллари**нинг **характеристикаси**» деб номланган иккинчи бобида клиник материаллар умумий тавсифи берилган, тадқиқот усуллари баён этилган. Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт марказининг базасида бажарилган. Жами бачадон бўйни патологияси бўлган репродуктив ёшдаги 654 нафар аёл текширилган бўлиб, шулардан 30–49 ёшдаги 152 нафар бемор асосий тадқиқотга киритилган. Асосий гуруҳни LSIL/CIN I ва юқори онкоген хавфли ИПВ аниқланган 122 нафар аёл, назорат гуруҳини эса бачадон бўйни патологияси ва жинсий йўл билан юқувчи инфекциялари бўлмаган 30 нафар аёл ташкил этди. Тадқиқот мақсадига мувофиқ беморларда комплекс клиник-лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилди, жумладан анамнез йиғиш, гинекологик кўрик, суртмалар микроскопияси, инфекцияларни ПЦР-диагностикаси, суяқ цитология, кенгайтирилган кольпоскопия, иммунологик тадқиқотлар, шунингдек радиотўлқинли биопсия ва гистологик текширув ёрдамида диагнозни морфологик верификация қилиш амалга оширилди. Санация ва яллиғланишга қарши даволашдан сўнг асосий гуруҳ беморлари икки тенг кичик гуруҳга ажратилди: биринчи гуруҳга таклиф этилган схема бўйича куркума сакловчи вагинал суппозиторийлар қўлланилди, иккинчи гуруҳда эса кузатиш тактикаси қўлланилди. Олинган маълумотлар замонавий тиббий статистика усуллари ёрдамида қайта ишланди, бу эса тадқиқот натижаларининг ишончлилигини таъминлади.

Маълумотларни статистик қайта ишлаш Microsoft Office Excel 2019 ва SPSS Statistics 26.0 дастурлари ёрдамида амалга оширилди. Ўртача квадратик оғиш, ўртача арифметик хатолик кўрсаткичлари баҳоланди, гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишончлилиги t-критерий орқали аниқланди. Статистик аҳамиятлилиқ даражаси $p < 0,05$ деб қабул қилинди.

Диссертациянинг «**Шахсий тадқиқот натижалари. Инсон папиллома вируси ва бачадон бўйни шиллиқ қавати кўп қаватли ясси эпителиининг энгил даражали интраэпителиал неоплазияси билан касалланган беморларнинг репродуктив саломатлиги хусусиятларини таққослама ўрганиш**» деб номланган учинчи бобида LSIL/CIN I ва ИПВга эга аёлларда репродуктив саломатлик хусусиятлари, клиник-анамнестик маълумотлар, кольпоскопик ва цитологик кўрсаткичларни таққослама таҳлил қилишга бағишланган ўз тадқиқот натижалари келтирилган. Асосий гуруҳ аёлларида эрта жинсий ҳаёт бошланиши, икки ва ундан ортиқ жинсий шериклари мавжудлиги, жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари, жинсий йўл билан юқувчи инфекциялар, менструал функция бузилишлари, аденомиоз, фолликуляр кисталар, шунингдек ҳомиладорлик ва туғруқнинг салбий натижалари ишончли равишда кўпроқ учраши аниқланди. Асосий

гурухда менархе ёши 11–12 ёшда 13 нафар (10,7±3,1%) беморларда кузатилган бўлса, 15–17 ёшда менструация бошланиши 12 нафар (9,8±2,7%) текширилганларда қайд этилди. Назорат гуруҳида менархе 15–17 ёшда 3 нафар (10,0±3,1%) аёлда қайд этилди (жадвал 1).

1-жадвал

Менархе бошланиш ёши (M±m), нафар (%)

Ёш, йил	Асосий гуруҳ (n=122)		Назорат гуруҳи (n=30)	
	n	%	n	%
11-12 ёш	13	10,7±3,1%	-	-
13-14 ёш	97	79,5±3,7%	27	90,0±5,5%
15-17 ёш	12	9,8±2,7%	3	10,0±3,1%
Дарҳол шаклланган	83	68,0±4,2% ***	30	100%
1 йил давомида шаклланган	39	31,97±3,8%	-	-

Текширилган аёлларнинг оилавий ҳолати бўйича сўров натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, ҳар икки гуруҳда ҳам аёлларнинг кўпчилиги никоҳда бўлган. Шу билан бирга, асосий гуруҳда ажрашган аёллар сони назорат гуруҳига нисбатан 3 баробар кўп бўлиб, мос равишда 15 (12,3±2,97%) ва 1 (3,3±3,3%) ни ташкил этди, бироқ аниқланган фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эмаслиги қайд этилди (жадвал 2).

Аниқланишича, асосий гуруҳдаги 29 (23,8±3,9%) беморда икки ва ундан ортиқ жинсий шерик мавжуд бўлган, назорат гуруҳида эса бундай ҳолат кузатилмади. Шу билан бирга, назорат гуруҳидаги барча текширилганлар — 30 (100%) нафар аёл бир нафар жинсий шерикга эга эканлигини кўрсатган бўлса, асосий гуруҳда бу кўрсаткич 93 (76,2±3,9%) ни ташкил этди; гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($p<0,001$).

2-жадвал

Оилавий ҳолат тўғрисида маълумотлар (M±m), нафар (%)

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=122)		Назорат гуруҳи (n=30)	
	n	%	n	%
Турмуш қурган	107	87,7±2,97%	29	96,7±3,3%
Ажрашган	15	12,3±2,97%	1	3,3±3,3%
Жинсий шериклар сони тўғрисида маълумотлар				
1 жинсий шерик	93	76,2±3,9%***	30	100
2 ва кўп жинсий шерик	29	23,8±3,9%	-	-

Изоҳ: *** — $p<0,001$, назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончлилиги.

Ҳомиладорликлар сони таҳлили шуни кўрсатдики, анамнезда икки марта ҳомиладорлик ҳолати асосий гуруҳдаги 13 (10,7±2,8%) беморда ва назорат

гуруҳидаги 7 (23,3±7,7%) аёлда қайд этилган; гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган ($p<0,005$) (жадвал 3).

3-жадвал

Текширилган аёлларни ҳомиладорликлар сонига қараб тавсифи, $M\pm m$, нафар (%)

Ҳомиладорликлар соли	Асосий гуруҳ (n=122)		Назорат гуруҳи (n=30)	
	n	%	n	%
0	9	7,4±2,4%	-	-
1	13	10,7±2,8%	7	23,3±7,7%
2	49	40,2±4,4%**	5	16,7±6,8%
3	39	31,97±4,2%*	17	56,7±9,2%
4	2	1,6±1,1%	1	3,3±3,3%
5 ва кўп	10	8,2±2,3%	-	-

Изоҳ: * — $p<0,05$, назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги; ** — $p<0,005$, назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги.

Текширилган аёлларнинг кўпчилигида, ҳам асосий, ҳам назорат гуруҳларида анамнезда 2–3 та ҳомиладорлик мавжуд бўлиб, мос равишда 72,2% ва 73,4% ни ташкил этди. Тўрт марта ҳомиладорлик ҳолати асосий гуруҳдаги 2 (1,6±1,1%) аёл ва назорат гуруҳидаги 1 (3,3±3,3%) аёл томонидан қайд этилди.

Анамнезда беш ва ундан ортиқ ҳомиладорлик асосий гуруҳдаги 10 (8,2±2,3%) беморда кузатилган бўлса, назорат гуруҳида бундай кўрсаткичга эга аёллар аниқланмади.

Текширилган аёллар томонидан қўлланилган контрацепция усуллари ҳақидаги маълумотларни ўрганиш натижалари 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Текширилган аёллар томонидан қўлланилган контрацепция усуллари тўғрисида маълумотлар, $M\pm m$, нафар (%)

Контрацепция усуллари	Асосий гуруҳ (n=122)		Назорат гуруҳи (n=30)	
	N	%	n	%
Бачадон ичи воситаси	17	13,9±3,1%	2	6,7±4,6%
Барьер усули	10	8,2±2,5%***	16	53,3±9,1%
Календар усули	9	7,4±2,4%	2	6,7±4,6%
Тўхтатилган жинсий алоқа	32	26,2±3,98%	4	13,3±6,2%
Сақланмаган	49	40,2±4,4%	6	20,0±7,3%
Ихтиёрий жарроҳлик стерилизацияси	5	4,1±1,8%	-	-

Изоҳ: *** — $p<0,001$, назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги.

Текширилган аёлларда гинекологик патологик ҳолатлар 5-жадвалда келтирилган. Асосий гуруҳдаги барча беморларда — 122 (100%) ҳолатда

бачадон, унинг ортиқлари ва бачадон бўйнининг яллиғланиш касалликлари аниқланган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 9 (30,0±8,4%) ни ташкил этди; фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($p<0,001$).

5-жадвал

Текширилган аёлларда аниқланган гинекологик патологик ҳолатлар, $M\pm m$, нафар (%)

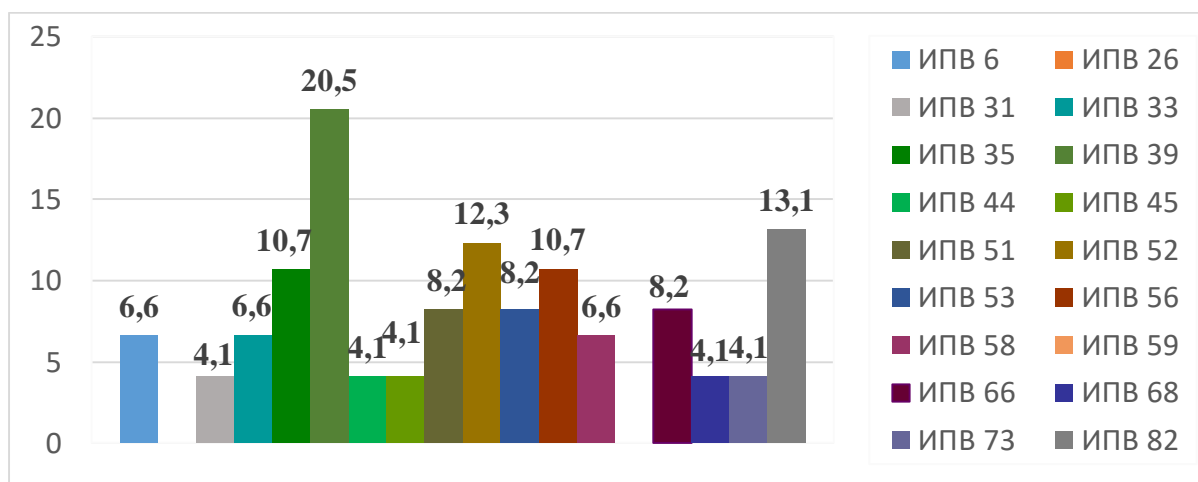
Касалликлар	Асосий гуруҳ (n=122)		Назорат гуруҳи (n=30)	
	n	%	n	%
Бачадон ва унинг ортиқлари, шунингдек бачадон бўйни яллиғланиши	122	100,0±0,0%***	9	30,0±8,4%
Хламидиоз, уреоплазмоз	78	63,9±4,3%***	2	6,7±4,6%
Менструал цикл бузилиши	56	45,9±4,5%**	6	20,0±7,3%
Тухумдон фолликуляр кистаси	29	23,8±3,9%**	2	6,7±4,6%
I даражали бепуштлик	9	7,4±2,4%	-	-
Аденомиоз	32	26,2±3,98%**	2	6,7±4,6%
Бачадон миомаси	19	15,6±3,3%	3	10,0±5,5%

Изоҳ: ** — $p<0,005$, назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги; *** — $p<0,001$, назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги.

Асосий гуруҳ беморларида хламидия ва уреоплазма инфекциялари ишончли равишда кўпроқ аниқланган — 78 (63,9±4,3%) ҳолат, назорат гуруҳида эса 2 (6,7±4,6%) аёлда кузатилган ($p<0,001$). Менструал цикл бузилишлари ҳам асосий гуруҳда статистик жиҳатдан аҳамиятли даражада кўпроқ аниқланган — 56 (45,9±4,5%) беморда, назорат гуруҳида эса 6 (20,0±7,3%) аёлда ($p<0,005$). Худди шундай қонуният тухумдоннинг фолликуляр кисталарига нисбатан ҳам кузатилди: улар ультратовуш текшируви маълумотларига кўра асосий гуруҳдаги 29 (23,8±3,9%) да ва назорат гуруҳидаги 2 (6,7±4,6%) аёлда аниқланган ($p<0,005$).

Миометрий патологияси ҳам асосий гуруҳ беморларида ишончли равишда кўпроқ учраган: аденомиоз 32 (26,2±3,98%) аёлда аниқланган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 2 (6,7±4,6%) ни ташкил этган ($p<0,005$). Бачадон миомаси эса асосий гуруҳда 19 (15,6±3,3%) беморда, назорат гуруҳида 3 (10,0±5,5%) аёлда қайд этилган бўлиб, асосий гуруҳда 1,5 баробар кўпроқ учраган, бироқ мазкур фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас.

Бачадон бўйни шиллик қавати кўп қаватли ясси эпителийининг энгил даражали дисплазияси бўлган беморлар орасида энг кўп ҳолларда 39-типдаги ИПВ 25 (20,5%) аёлда, 82-тип 16 (13,1%), 52-тип 15 (12,3%), шунингдек 56 ва 35-типлар 13 (10,7%) текширилганларда аниқланган (расм 1).



1-расм. Бачадон бўйни LSIL/CIN I бўлган беморларда ИПВ генотипларининг тақсимланиши.

6-жадвалда асосий гуруҳ беморлари орасида ИПВ генотипларининг тақсимланишини ўрганиш натижалари акс эттирилган.

6-жадвал

Асосий гуруҳ беморларини аниқланган ИПВ генотиплари сонига қараб тақсимланиши

1 тип ИПВ		2 типа ИПВ		3 типа ИПВ	
n	%	n	%	n	%
88	72,1	24	19,7	3	8,2

Жадвал маълумотларига кўра, асосий гуруҳ беморларининг кўпчилигида — 88 (72,1%) ҳолатда ИПВнинг битта генотиби аниқланган бўлиб, у 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 66, 68, 73 ва 82-типлар билан ифодаланган. 24 (19,7%) текширилганларда ИПВнинг икки генотиби комбинацияси аниқланган, 3 нафар беморда эса вируснинг учта генотиби ассоциацияси ташхис қилинган.

Кольпоскопик манзарани баҳолаш VII Жаҳон кольпоскопия конгрессида (Рим, 1990) қабул қилинган ва кейинчалик Бачадон бўйни патологияси ва кольпоскопия халқаро федерацияси (IFCPC) томонидан 2002 йилда (Барселона) янгиланган кольпоскопик терминларнинг халқаро таснифи асосида амалга оширилди.

Ўтказилган кольпоскопик тадқиқот натижалари 7-жадвалда келтирилган.

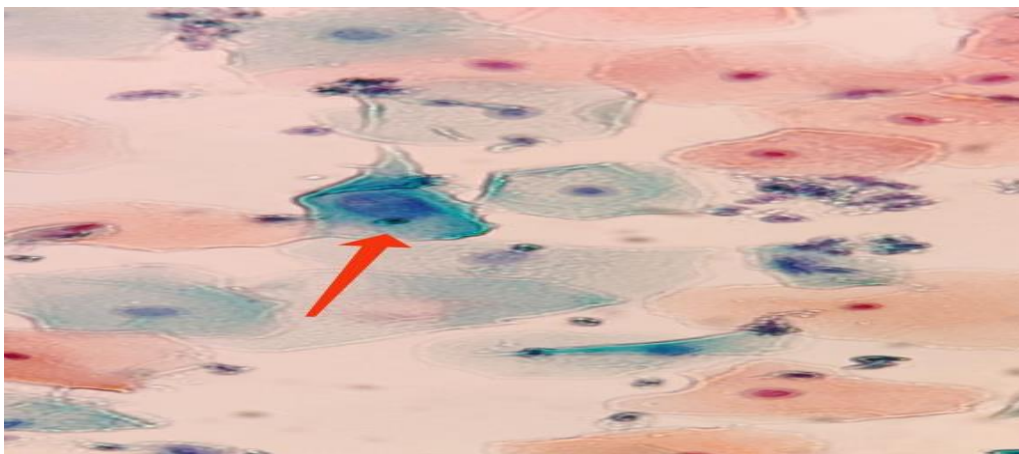
Назорат гуруҳи аёлларида кольпоскопия пайтида бачадон бўйнида патологик ўзгаришлар аниқланмади: оригинал кўп қаватли ясси эпителий 12,5% текширилганларда визуализация қилинди, бачадон бўйни эктопияси 10,0% ҳолатда, I тип нормал трансформация зонаси эса 90,0% ҳолатда қайд этилди. Асосий гуруҳдаги барча беморларда атипик кольпоскопик манзара аниқланди, кўп ҳолларда у ташқи жинсий аъзолар кондилوماتози билан бирга кузатилди. Энг кўп учрайдиган кольпоскопик белгилари ацетобел эпителий ва йод-негатив зоналар бўлди.

**Текширилган аёлларда кольпоскопик белгиларнинг тавсифи, $M \pm m$,
нафар (%)**

№	Кольпоскопик белгилар	Асосий гурух, n= 122	%	Назорат гурухи, n= 30	%
1	Нормал кольпоскопик ҳолатлар:				
	Оригинал кўп қаватли ясси эпителий (МПЭ)	-	-	12	12,5
	Эктопия	-	-	3	10
	I тип трансформация зонаси	-	-	27	90
	II тип трансформация зонаси				
2	Атипик кольпоскопик ҳолатлар	122	100		
А.	Трансформация зонасида:				
	Ацетобел эпителий	52	42,6	-	
	Мозаика	15	12,3	-	
	Пунктуация	19	15,6	-	
	Йод-негатив зоналар	68	55,7	-	
Б.	Трансформация зонасидан ташқарида:				
	Ацетобел эпителий	68	55,7	-	-
	Мозаика	10	8,2	-	-
	Пунктуация	10	8,2	-	-
	Йод-негатив зоналар	71	58,2	-	-
3	in situ Carcinoma	-	-	-	-
4	Ташқи жинсий аъзолар кондилوماتози	122	100		

Трансформация зонасида ацетобел эпителий 42,6% беморда аниқланган, мозаика 12,3%, пунктуация 15,6%, йод-негатив зоналар 55,7% ни ташкил этган; трансформация зонасидан ташқарида эса ацетобел эпителий 55,7%, мозаика ва пунктуация 8,2%, йод-негатив зоналар 58,2% текширилганларда аниқланган. Олинган маълумотлар LSIL/CIN I ва ИПВ инфекцияси бўлган беморларда атипик кольпоскопик ўзгаришлар юқори частотада учрашини кўрсатади.

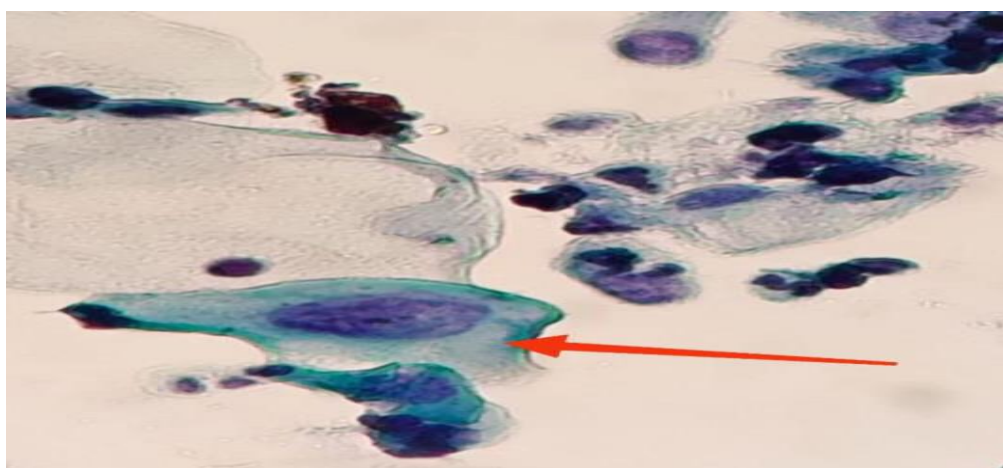
Асосий гуруҳ беморларида цитологик тадқиқот натижаларига кўра паст даражали ясси эпителийнинг интраэпителиал шикастланиши (LSIL/CIN I) белгилари аниқланган. Цитоморфологик манзара ядролар ҳажмининг катталаниши, гиперхромия ва деформацияси, икки ядролилик, хроматиннинг нотекис тақсимланиши, ядро мембранасининг қалинлашиши, койлоцитоз ва кератинизация белгилари билан характерланиб, бу LSIL/CIN I учун хос цитологик мезонларга мос келади (расм 2–4).



2-расм. Ясси эпителийнинг интраэпителиал паст даражали шикастланишлари (LSIL/CIN I).



3-расм. Ясси эпителийнинг интраэпителиал паст даражали шикастланишлари (LSIL/CIN I).



4-расм. Ясси эпителийнинг интраэпителиал паст даражали шикастланишлари (LSIL/CIN I).

LSIL/CIN I ва ИПВ инфекцияси бўлган беморларда кузатиш тактикаси кўп ҳолларда кучли хавотир реакцияси билан бирга кечган: текширилганларнинг ярмидан кўпи 1,5–2 йилдан сўнг қайта кузатув тавсиясини салбий қабул қилган. Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, мазкур гуруҳ учун эрта жинсий ҳаёт бошланиши, оғирлашган акушер-гинекологик анамнез, тиббий абортлар, ўз-ўзидан ҳомила тушишлар, ривожланмаган ҳомиладорликлар ва кўп туғган аёллар улушининг юқорилиги хосдир. Бундан ташқари, асосий гуруҳ беморларида менструал цикл бузилишлари, тухумдон фолликуляр кисталари, аденомиоз, шунингдек хламидия ва уреоплазма инфекциялари ишончли равишда кўпроқ аниқланган бўлиб, бу ИПВ инфекцияси фонида LSIL/CIN I шаклланишида инфекция-яллиғланиш ва репродуктив омилларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Диссертациянинг тўртинчи боби «**Бачадон бўйни шиллик қавати кўп қаватли ясси эпителийининг енгил даражали интраэпителиал неоплазияси бўлган беморларни олиб боришда куркума сақловчи вагинал суппозиторийлар самарадорлигини ўрганиш**» деб номланиб, мазкур патологияга эга беморларни комплекс даволашда куркума сақловчи вагинал суппозиторийлар самарадорлигини баҳолашга бағишланган тадқиқот натижалари баён этилган.

Куркума сақловчи вагинал суппозиторийлар самарадорлигини баҳолаш мақсадида асосий гуруҳдаги 122 нафар беморлар икки тенг гуруҳга ажратилган: 1-гуруҳда таклиф этилган схема бўйича куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланилди, 2-гуруҳда эса кузатиш тактикаси амалга оширилди. Назорат гуруҳини ИПВ аниқланмаган, кольпоскопик манзараси нормал ва суюқ цитология маълумотларига кўра NILM бўлган 10 нафар аёл ташкил этди.

Даволаш самарадорлиги 18 ойдан сўнг гинекологик кўрик, кенгайтирилган кольпоскопия, суюқ цитология ва ИПВни ПЦР-диагностикаси натижалари асосида баҳоланди. Қўшимча равишда иммун статуснинг айрим кўрсаткичлари ўрганилди, бунда куркума сақловчи суппозиторийларни қўллаш ножўя таъсирлар билан кузатилмади.

8-жадвал маълумотларига кўра, кузатиш тактикаси гуруҳида атипик кольпоскопик манзара $42,2 \pm 6,3\%$ ҳолатда сақланиб қолган бўлса, куркума сақловчи вагинал суппозиторийлар қабул қилган гуруҳда бу кўрсаткич $22,95 \pm 5,4\%$ ни ташкил этди, бу эса олиб борилган терапия фонида АКК частотасининг статистик жиҳатдан аҳамиятли камайишини кўрсатади ($p < 0,001$). Куркума сақловчи суппозиторийларни қўллаш ИПВ ташувчилиги частотасининг ишончли камайишига олиб келди: 1-гуруҳда вирус $18,03 \pm 4,7\%$ беморда аниқланган бўлса, кузатиш тактикаси гуруҳида бу кўрсаткич $40,98 \pm 7,3\%$ ни ташкил этди ($p < 0,005$).

Қўшимча равишда ҳар икки гуруҳ беморларида ИПВ инфекцияси кечиш хусусиятлари ўрганилди, таққослама таҳлил натижалари 9-жадвалда келтирилган.

8-жадвал

Кутиш тактикаси ва куркума сақловчи вагинал суппозиторийларни қўллашда беморлар текширув натижаларининг таққослама баҳолаш кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Текширув даври	АКК		LSIL/CIN I		ИПВ позитив	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-гуруҳ (n=61)	Куркума сақловчи суппозиторийлар қўллашдан олдин	61	100	61	100	61	100
	Куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланганидан сўнг	14	22,95±5,4*	15	24,6±5,5**	11	18,03±4,7**
2-гуруҳ (n=61)	Кузатиш тактикасидан олдин	61	100	61	100	61	100
	Кузатиш тактикаси яқунланганидан сўнг	26	42,2±6,3	32	52,5±6,4	25	40,98±7,3

Изоҳ: * — $p < 0,05$, 1 ва 2 гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги;

** — $p < 0,005$, 1 ва 2 гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги;

*** — $p < 0,001$, 1 ва 2 гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

9-жадвал маълумотларига кўра, куркума сақловчи вагинал суппозиторийларни қўллаш ИПВ элиминациясининг ишончли равишда юқори частотаси ва унинг персистенциясининг пастроқ кўрсаткичлари билан кузатилди. ИПВ элиминацияси асосий гуруҳдаги 91,8±2,8% беморда қайд этилган бўлса, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 59,0±7,1% ни ташкил этди; вирус персистенцияси эса мос равишда 18,03±4,7% ва 40,98±7,3% аёлларда кузатилди ($p < 0,005$).

9-жадвал

Папилломавирус инфекцияси кечиш хусусиятларини таққослама ўрганиш натижалари

гуруҳлар	элиминация	Персистенция
1 гуруҳ, n= 61	50(81,96±4,9%)*	11(18,03±4,7%)*
2 гуруҳ, n= 61	36(59,0±7,1%)	25(40,98±7,3%)

Изоҳ: ** — $p < 0,005$, 1 ва 2 гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

ИПВ инфекцияси персистенцияси сақланиб қолган 36 нафар беморнинг барчасида, ИПВ персистенцияси бўлган беморларни олиб бориш бўйича халқаро тавсияларга мувофиқ, «Фотек» (Россия) радиотўлқинли хирургия аппарати ёрдамида бачадон бўйни биопсияси амалга оширилди. Бачадон бўйни биоптатларининг гистологик текшируви натижаларига кўра, барча 36 нафар беморда бачадон бўйнининг енгил даражали дисплазияси ташхиси тасдиқланди.

Шундай қилиб, куркума сақловчи вагинал суппозиторийларни қўллаш бачадон бўйни шиллиқ қавати кўп қаватли ясси эпителийининг энгил даражали дисплазияси бўлган беморларда юқори онкоген хавфли ИПВ элиминациясига нисбатан етарлича юқори самарадорликни намоён этди.

Юқори хавфли ИПВ персистенцияси хужайралар малигнизациясининг асосий бўғинларидан бири эканлигини инобатга олган ҳолда, ушбу жараённи қўллаб-қувватловчи ва вируснинг онкоген потенциалини амалга оширишга хизмат қилувчи омилларни ўрганиш алоҳида қизиқиш уйғотади.

Шу муносабат билан тадқиқот доирасида қон зардобиди айрим цитокинлар даражаси ўрганилди. Иммунологик кўрсаткичларнинг таққослама таҳлили куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланилишидан олдин ва кейин, шунингдек назорат гуруҳи ва кузатиш тактикасида бўлган беморлар маълумотлари билан солиштирилган ҳолда амалга оширилди.

Қасалликнинг иммунологик хусусиятларини баҳолаш мақсадида LSIL/CIN I билан ИПВ-позитив 40 нафар беморда айрим цитокинлар даражаси ўрганилди. Тадқиқот икки гуруҳда ўтказилди: 20 нафар беморда куркума сақловчи вагинал суппозиторийлар қўлланилгандан сўнг ва 20 нафар беморда кузатиш тактикасидан сўнг. Назорат гуруҳини ИПВ аниқланмаган ва Bethesda тизими бўйича NILM бўлган 10 нафар амалий жиҳатдан соғлом аёллар ташкил этди. Тадқиқот натижалари 10-жадвалда келтирилган.

10-жадвал маълумотларига кўра, даволаш бошланишидан олдин LSIL/CIN I билан ИПВ-позитив беморларда назорат гуруҳига нисбатан α -ИНФ, γ -ИФН, ИЛ-1 ва ИЛ-4 даражаларининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ошиши қайд этилди. Куркума сақловчи вагинал суппозиторийлар қўлланилгандан сўнг 1-гуруҳ беморларида ўрганилган барча цитокинлар даражасининг сезиларли пасайиши аниқланди, ҳолбуки кузатиш тактикаси гуруҳида уларнинг даражалари сезиларли даражада юқори бўлиб қолди.

9-жадвал

Бачадон бўйни шиллиқ қавати кўп қаватли эпителийининг энгил даражали интраэпителиал неоплазияси бўлган беморларда айрим цитокинлар даражаларини таққослама ўрганиш натижалари

цитокинлар	Назорат гуруҳи, n=10	Асосий гуруҳ даволанишга ча, n=40	1 гуруҳ суппозиторийлардан сўнг, n=20	2 гуруҳ кутиш тактикаси, n=20
α -ИНФ, пг/мл	0,45±0,24	4,27 ±0,24*	1,83 ±0,42	3,68±0,39 [^]
γ -ИФН, пг/мл	0,25±0,15	5,45±0,05*	1,19±0,38	3,89±0,26 [^]
ИЛ-1, пг/мл	0,0019±0,0008	1,78±0,22*	0,23±0,08	1,65±0,21 [^]
ИЛ-4, пг/мл	0,58± 0,20	2,75 ±0,22*	1,02±0,31	2,48±0,28 [^]

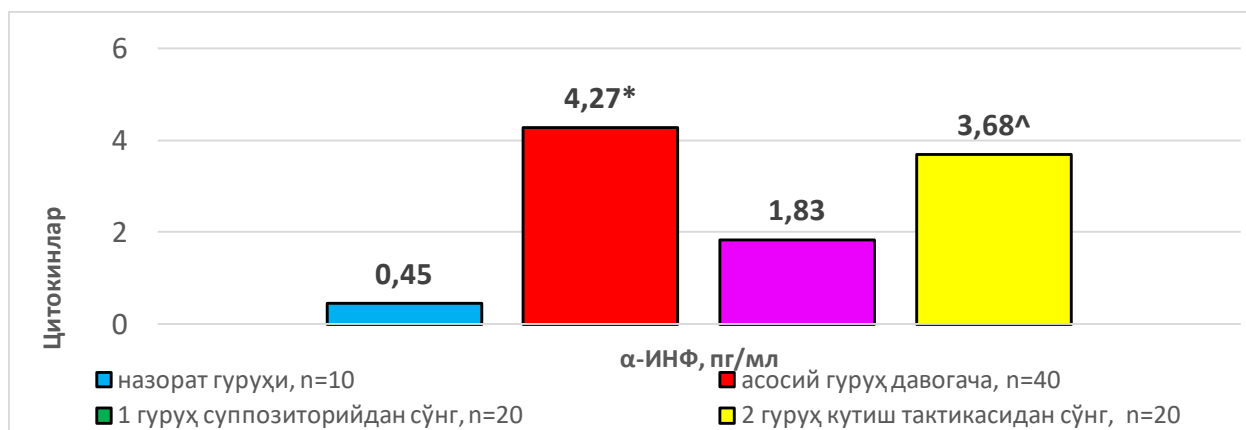
Изоҳ: * — $p < 0,05$, асосий ва назорат гуруҳларида цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги; [^] — $p < 0,05$, 1 ва 2 гуруҳларда цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

1- ва 2-гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($p < 0,05$). Олинган маълумотлар куркума сақловчи суппозиторийларнинг ИПВ инфекцияси фонида LSIL/CIN I бўлган беморларда иммун-яллиғланиш механизмларига ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди.

α -ИНФ ўз навбатида хужайралараро ўзаро таъсирнинг муҳим медиатори бўлиб, иммуномодулятор, вирусга қарши, микробларга қарши ва ўсмага қарши таъсирга эга. Ушбу цитокинни микдорий аниқлаш диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлиб, инфекцион жараён фаоллигини ва ўтказилаётган терапия самарадорлигини баҳолаш имконини беради.

Маълумки, α -ИНФ ишлаб чиқарилиши организмнинг вирус кириб келишига нисбатан туғма жавоб реакциясидир. α -ИНФ вирус репликациясини сусайтириш ва унинг персистенциясини чеклашга қаратилган хужайра ичи реакциялар каскадини индуцирлайди.

Аниқланишича, асосий гуруҳ беморларида даволаш бошланишидан олдин қон зардобида α -ИНФ даражаси назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли юқори бўлиб, мос равишда $4,27 \pm 0,24$ пг/мл ва $0,45 \pm 0,24$ пг/мл ни ташкил этди ($p < 0,05$). Куркума сақловчи вагинал суппозиторийлар қўлланилгандан сўнг α -ИНФ концентрациясининг ишончли пасайиши $1,83 \pm 0,42$ пг/мл гача кузатилди, кузатиш тактикасида бўлган беморларда эса бу кўрсаткич юқориқ сақланиб, $3,68 \pm 0,39$ пг/мл ни ташкил этди (расм 5).

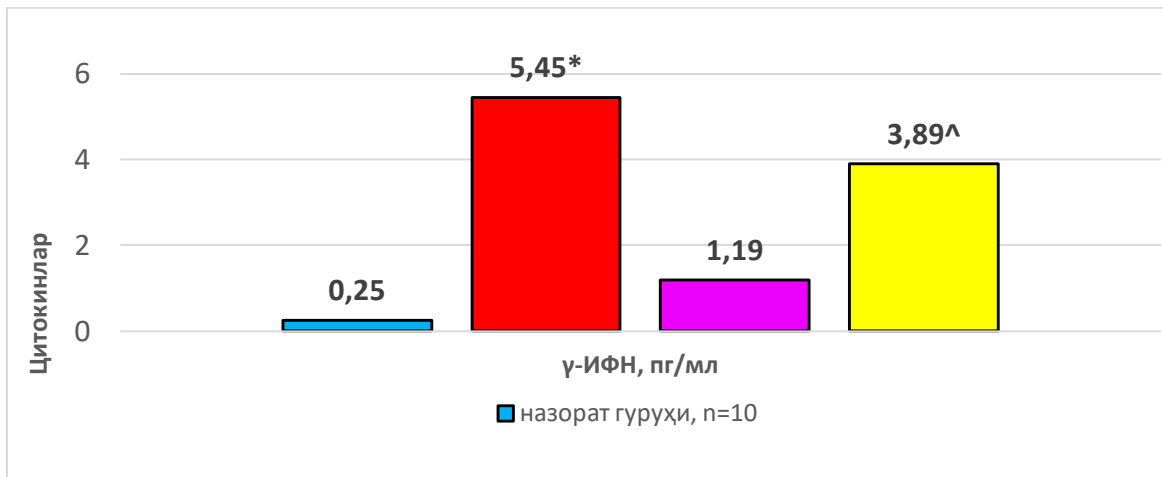


5-расм. Куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланилиши фонда LSIL/CIN I ва ИПВ бўлган беморлар қон зардобида α -ИНФ концентрациясининг таққослама кўрсаткичлари.

*Изоҳ: * — $p < 0,05$, асосий ва назорат гуруҳларида цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги; ^ — $p < 0,05$, 1 ва 2 гуруҳларда цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.*

ИПВ инфекцияси фонда бачадон бўйнининг енгил даражали дисплазияси бўлган беморларда қон зардобида α -ИНФ даражасининг пасайиши куркума сақловчи вагинал суппозиторийларнинг интерферон статусига нормаллаштирувчи таъсир кўрсатишини аниқлаш мумкин, бу эса вирусни элиминация қилиш самарадорлигини оширишда муҳим аҳамиятга эга.

6-расмдан кўришиб турибдики, ИПВ элиминацияси кузатилган беморларда α -ИНФ даражаси асосий гуруҳнинг бошланғич кўрсаткичларига нисбатан 3,95 мартага камайган — $4,27 \pm 0,24$ пг/мл дан $1,06 \pm 0,42$ пг/мл гача ($p < 0,05$). Шу билан бирга, папилломавирус инфекцияси персистенцияси сақланган беморларда α -ИНФ даражасида ишончли ўзгаришлар аниқланмади ва бу кўрсаткич $3,04 \pm 0,11$ пг/мл ни ташкил этди.

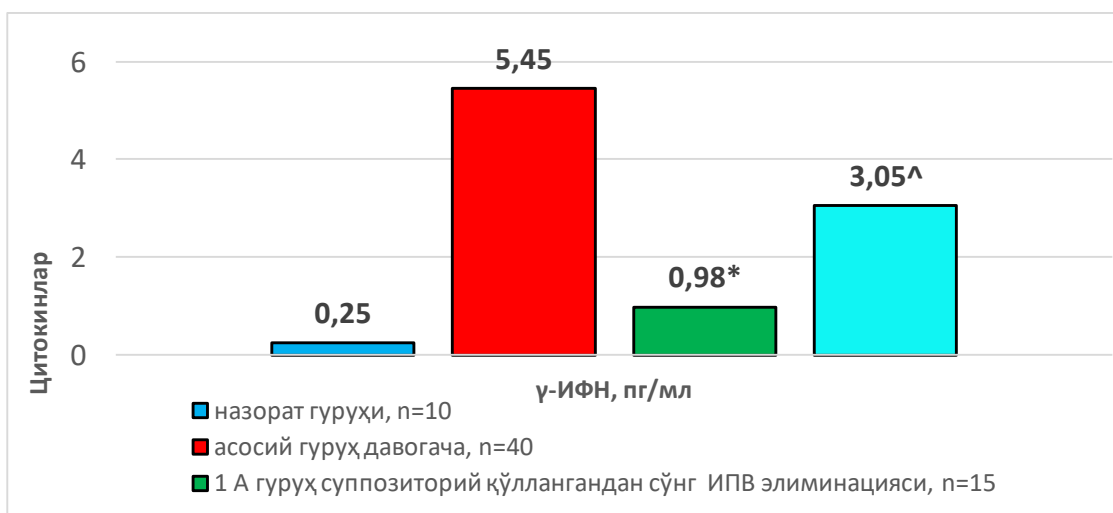


6-расм. Куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланилиши фонида LSIL/CIN I ва ИПВ бўлган беморлар қон зардобида γ-ИФН концентрациясининг таққослама кўрсаткичлари.

Изоҳ: * — $p < 0,05$, асосий ва назорат гуруҳларида цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги; ^ — $p < 0,05$, 1 ва 2 гуруҳларда цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Асосий гуруҳ беморларида γ-ИФН даражаси $5,45 \pm 0,05$ пг/мл ни ташкил этди, бу бачадон бўйни патологияси бўлмаган текширилганларга нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли юқори бўлиб, уларда ушбу кўрсаткич $0,25 \pm 0,15$ пг/мл ни ташкил этди ($p < 0,05$) (расм 6).

Даволашдан сўнг γ-ИФН кўрсаткичлари сезиларли даражада камайиб, $1,19 \pm 0,38$ пг/мл ни ташкил этди ($p < 0,05$). Кузатиш тактикаси гуруҳида эса γ-ИФН миқдори деярли ўзгаришсиз қолиб, $3,89 \pm 0,26$ пг/мл ни ташкил этди.

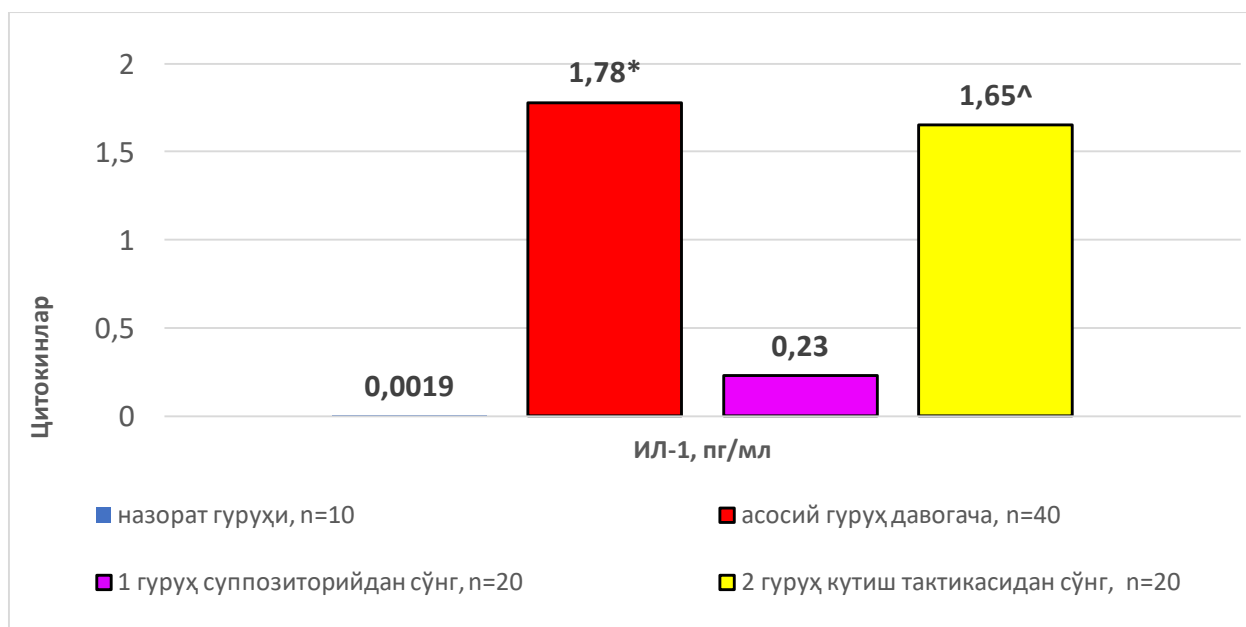


7-расм. Куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланилиши самарасига қараб LSIL/CIN I ва ИПВ бўлган беморларда қон зардобида γ-ИФН концентрациясининг таққослама кўрсаткичлари.

Изоҳ: * — $p < 0,05$, асосий ва 1А гуруҳларда γ-ИФН кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги; ^ — $p < 0,05$, 1А ва 1В гуруҳларда γ-ИФН кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

7-расм маълумотларига кўра, ИПВ элиминацияси кузатилган беморларда γ -ИФН даражаси статистик жиҳатдан аҳамиятли равишда 4,6 мартага камайган — $5,45 \pm 0,05$ пг/мл дан $0,98 \pm 0,18$ пг/мл гача ($p < 0,05$). Папилломавирус инфекцияси персистенцияси сақланган беморларда эса γ -ИФН ўртача концентрацияси $3,05 \pm 0,06$ пг/мл ни ташкил этган бўлиб, бу кўрсаткичда сезиларли ижобий динамика кузатилмаганини кўрсатади.

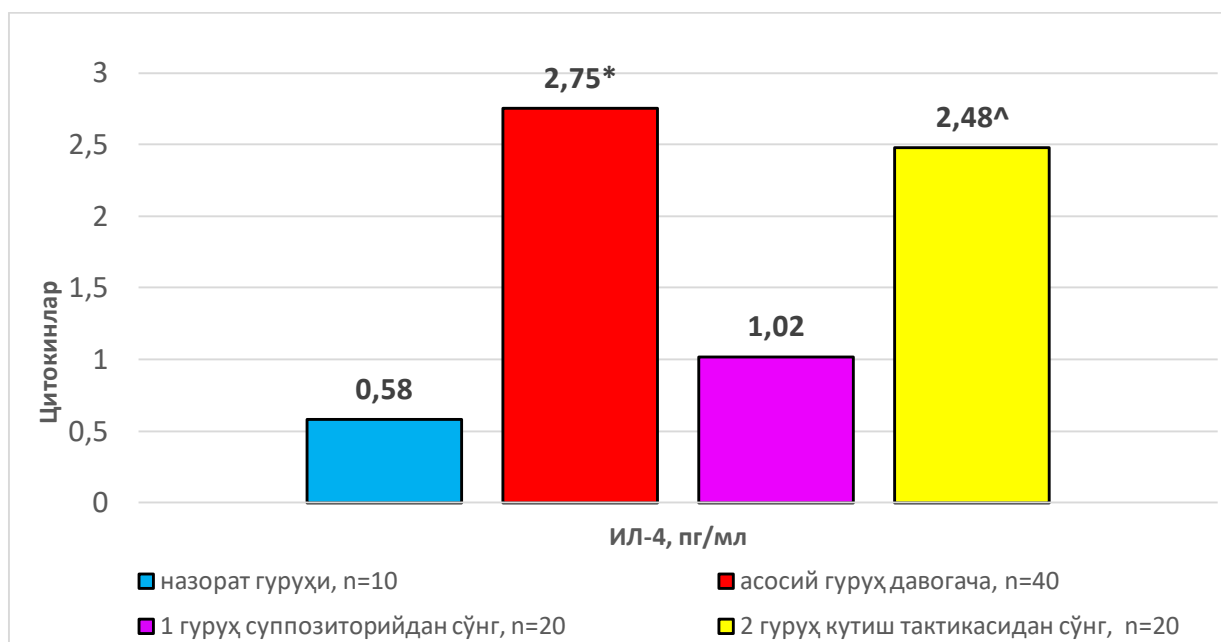
ИЛ-1 — асосий яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлардан бири бўлиб, асосий гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан ишончли равишда юқори бўлган ва $1,78 \pm 0,22$ пг/мл ни ташкил этган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич $0,0019 \pm 0,0008$ пг/мл ни ташкил этган ($p < 0,05$). Куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланилгандан сўнг унинг даражаси сезиларли равишда $0,23 \pm 0,08$ пг/мл гача камайган, ҳолбуки кузатиш тактикасидан сўнг ИЛ-1 концентрацияси деярли ўзгаришсиз қолиб, $1,65 \pm 0,21$ пг/мл ни ташкил этган (расм 8).



8-расм. Куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланилиши фонида LSIL/CIN I ва ИПВ бўлган беморлар қон зардобида ИЛ-1 концентрациясининг таққослама кўрсаткичлари

Изоҳ: * — $p < 0,05$, асосий ва назорат гуруҳларида цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги; ^ — $p < 0,05$, 1 ва 2 гуруҳларда цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

ИЛ-4 — гликопротеин бўлиб, унинг асосий манбалари Th2-лимфоцитлар, эозинофиллар ва базофиллар ҳисобланади. Унинг асосий вазифаси иммун жавобни Th2-йўналишга буриш ва иммунитетнинг гуморал бўғинини фаоллаштиришдан иборат. Шу билан бирга, ИЛ-4 маҳаллий ўсмага қарши фаолликка эга бўлиб, цитотоксик Т-лимфоцитларни рағбатлантириш ва ўсма тўқимасига эозинофилларнинг инфильтрациясини кучайтиришга ёрдам беради.

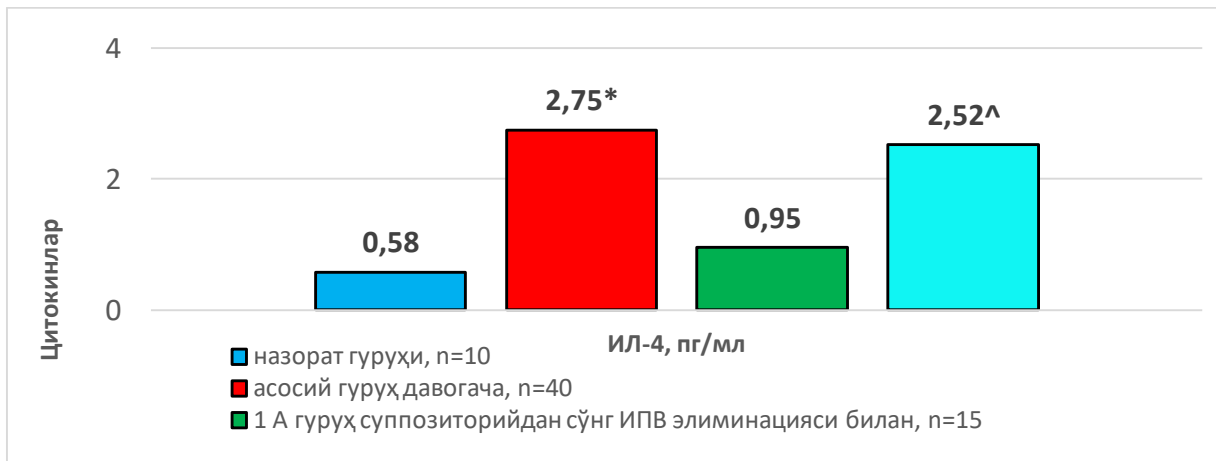


9-расм. Куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланилиши фонда LSIL/CIN I ва ИПВ бўлган беморлар қон зардобда ИЛ-4 концентрациясининг таққослама кўрсаткичлари.

Изоҳ: * — $p < 0,05$, асосий ва назорат гуруҳларида цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги; ^ — $p < 0,05$, 1 ва 2 гуруҳларда цитокинлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Ушбу тадқиқотда натижаларига кўра, LSIL/CIN I ва ИПВ инфекцияси бўлган асосий гуруҳ беморларда ИЛ-4 даражаси $2,75 \pm 0,22$ пг/мл ни ташкил этган бўлиб, назорат гуруҳидаги $0,58 \pm 0,20$ пг/мл кўрсаткичга нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли юқори бўлган ($p < 0,05$). Куркума сақловчи вагинал суппозиторийлар қўлланилгандан сўнг ИЛ-4 даражасининг $1,02 \pm 0,31$ пг/мл гача пасайиши кузатилган ва бу ҳам статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган ($p < 0,05$) (расм 9).

Кутиш тактикаси гуруҳида ИЛ-4 даражаси ишончли равишда камаймаган ва $2,48 \pm 0,28$ пг/мл даражасида сақланиб қолган. ИПВ элиминацияси кузатилган беморларда ИЛ-4 даражасининг статистик жиҳатдан аҳамиятли пасайиши қайд этилган — $2,75 \pm 0,22$ пг/мл дан $0,95 \pm 0,08$ пг/мл гача ($p < 0,05$), ИПВ персистенцияси ҳолатида эса ушбу кўрсаткич деярли ўзгаришсиз қолиб, $2,52 \pm 0,02$ пг/мл ни ташкил этган (расм 10).



10-расм. Куркума сақловчи суппозиторийлар қўлланилиши самарасига қараб LSIL/CIN I ва ИПВ бўлган беморлар қон зардобида ИЛ-4 концентрациясининг таққослама кўрсаткичлари.

Изоҳ: * — $p < 0,05$, асосий ва 1А гуруҳларда ИЛ-4 кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги; ^ — $p < 0,05$, 1А ва 1В гуруҳларда ИЛ-4 кўрсаткичлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, LSIL/CIN I ва ИПВ инфекцияси бўлган беморларда куркума сақловчи вагинал суппозиторийларни қўллаш иммуномодулятор таъсирга эга бўлиб, α -ИФН, γ -ИФН, ИЛ-1 ва ИЛ-4 даражаларининг пасайиши билан кузатилади. ИПВ элиминацияси кузатилган беморларда вируснинг чиқиб кетиши ва цитокин профилининг нормаллашуви ўртасида ижобий корреляция аниқланган, шу билан бирга мазкур кўрсаткичларнинг ишончли пасаймаслиги папилломавирус инфекцияси персистенциясининг қўшимча маркери сифатида баҳоланиши мумкин.

Куркума сақловчи суппозиторийларни қўллаш кольпоскопик манзаранинг яхшиланишига, ИПВнинг кўпроқ элиминациясига ва суюқлик цитология маълумотлари бўйича LSIL/CIN I частотасининг камайишига олиб келган, бу эса ушбу даволаш усулининг клиник самарадорлигини тасдиқлайди.

Шу тариқа, олинган натижалар куркума сақловчи вагинал суппозиторийларнинг клиник ва иммунологик самарадорлигини кўрсатади ҳамда уларни ИПВ инфекцияси фонида бачадон бўйнининг енгил даражали интраэпителиал неоплазияси бўлган беморларда қўллаш мақсадга мувофиқлигини асослайди.

ХУЛОСАЛАР

1. Бачадон бўйнининг енгил даражали интраэпителиал неоплазияси ва ИПВ инфекцияси бўлган беморларда репродуктив саломатликни ўрганиш шуни кўрсатдики, аёлларнинг 4 баравар кўп қисмида — 106 (86,9±3,1%) жинсий ҳаёт 23 ёшгача бошланган ($p < 0,001$), ҳар тўртинчи беморда 2 ва ундан ортиқ жинсий шерик аниқланган — 29 (23,8±3,9%) ($p < 0,001$). Асосий

гурухдаги ҳар тўртинчи беморда — 32 (26,2%) ҳомиладорлик тиббий абортлар, ўз-ўзидан ҳомила тушишлари ва ривожланмаган ҳомиладорлик билан якунланган. Асосий гурухдаги беморлар орасида 3 ва ундан ортиқ туғруқлар 3 баравар кўп қайд этилган — 62 (50,8±4,5%) ($p<0,001$). Назорат гуруҳида текширилганларнинг ярми — 16 (53,3±9,1%) барьер контрацепция усулидан фойдаланган бўлиб, бу асосий гуруҳга нисбатан ишончли равишда юқоридир (10 (8,2±2,5%), $p<0,001$).

2. Бачадон бўйнининг энгил даражали интраэпителиал неоплазияси ва ИПВ бўлган беморларда гинекологик статусни ўрганиш шуни кўрсатдики, деярли барчасида бачадон, унинг ортиқлари ва бачадон бўйни яллиғланиши аниқланган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 9 (30,0±8,4%) ни ташкил этган ($p<0,001$). Асосий гуруҳ беморларида менструал цикл бузилишлари ишончли равишда кўпроқ қайд этилган — 56 (45,9±4,5%), назорат гуруҳида эса 6 (20,0±7,3%) ($p<0,005$). Шунингдек, жинсий йўл билан юқувчи инфекциялар 9,5 баравар кўпроқ аниқланган — 78 (63,9±4,3%) ва 2 (6,7±4,6%) ($p<0,001$). Бундан ташқари, миометрий патологияси 3,9 баравар кўпроқ учраган: аденомиоз асосий гуруҳда 32 (26,2±3,98%), назоратда эса 2 (6,7±4,6%) аниқланган ($p<0,005$).

3. Бачадон бўйни шиллиқ қавати кўп қаватли ясси эпителийининг энгил дисплазияси ва ИПВ бўлган беморларда ўрганилган цитокинлар концентрациясининг ишончли ошиши аниқланган: қон зардобидида α -ИФН — 4,27±0,24 пг/мл (назоратда 0,45±0,24 пг/мл, $p<0,05$), γ -ИФН — 5,45±0,05 пг/мл (назоратда 0,25±0,15 пг/мл, $p<0,05$), ИЛ-1 — 1,78±0,22 пг/мл (назоратда 0,0019±0,0008 пг/мл, $p<0,05$), ИЛ-4 — 2,75±0,22 пг/мл (назоратда 0,58±0,20 пг/мл, $p<0,05$).

4. Куркума сақловчи вагинал суппозиторийлардан фойдаланган беморларда ИПВ элиминацияси интерферонлар даражасининг пасайиши билан кузатилди: α -ИФН 1,83±0,42 пг/мл дан 1,06±0,02 пг/мл гача ($r=0,79$; $p<0,05$) ва γ -ИФН 1,19±0,38 пг/мл дан 0,98±0,04 пг/мл гача ($r=0,76$; $p<0,05$); шунингдек яллиғланишни кучайтирувчи цитокинлар — ИЛ-1 (0,23±0,08 дан 0,005±0,001 гача; $r=0,78$; $p<0,05$) ва ИЛ-4 (1,02±0,31 пг/мл дан 0,95±0,08 пг/мл гача; $r=0,78$; $p<0,05$) даражаларининг пасайиши қайд этилди.

5. ИПВ ва бачадон бўйни шиллиқ қавати энгил даражали интраэпителиал неоплазияси бўлган беморларни олиб бориш тактикасига циклнинг 5-кунидан бошлаб 14 кун давомида, 3 ой мобайнида куркума сақловчи вагинал суппозиторийларни киритиш кольпоскопик манзарани 1,8 баравар яхшилашга, цитологик суртмаларда LSIL/CIN I частотасини 2,1 баравар камайтиришга, юқори онкоген хавфли ИПВ элиминациясини 2,3 баравар оширишга, шунингдек бачадон бўйни биопсияси ва деструктив манипуляциялар ўтказиш эҳтиёжини 2 баравардан ортиқ камайтиришга ёрдам берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.03.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ЗДОРОВЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЯ МАТЕРИ
И РЕБЕНКА**

МИРЗАЕВА ЮЛДУЗ КАРИМОВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ СЛАБОЙ
ДИСПЛАЗИИ МНОГОСЛОЙНОГО ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ
СЛИЗИСТОЙ ШЕЙКИ МАТКИ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

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

ТАШКЕНТ – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан В2024.3.PhD/Tib4804.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре здоровья матери и ребенка.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.akusherstvo.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Алиева Дилфуза Абдуллаевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Каримова Феруза Джавдатовна
доктор медицинских наук, профессор

Юлдашева Дилчехра Юсуфхановна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Республиканский перинатальный центр

Защита состоится «___» _____ 2026 г. в ___ час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней. DSc.06/2025.27.12.Tib.03.01 при Республиканском специализированном научно-практическом центре здоровья матери и ребенка (Адрес: 100124, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека 132а, Тел/факс: (371) 263-84-83(371) 263-47-50, E-mail: info@uzaig.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического центра здоровья матери и ребенка (зарегистрирована за № ___), (Адрес:100140, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо- Улугбека 132а, Тел/факс: (371) 263-84-83, (371) 263-47-50)

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2026 год.
(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2026 года).

Н.С. Надирханова

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

А.М. Бабаханова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии (PhD)

А.А. Асатова

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

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире лёгкая степень дисплазии многослойного плоского эпителия слизистой оболочки шейки матки является одним из актуальных гинекологических заболеваний, встречающихся в репродуктивном здоровье женщин, и в основном проявляется персистенцией инфекции вирус папилломы человека, изменениями местного иммунитета и диспластическими процессами в эпителиальных клетках. Вместе с тем, «...согласно данным Всемирная организация здравоохранения, персистенция цервикальной интраэпителиальной неоплазии I степени (CIN I) наблюдается примерно в 32% случаев, прогрессия до CIN II–III — в 11% случаев, а развитие инвазивного рака шейки матки — примерно в 1% случаев...»¹. В связи с малой выраженностью клинических симптомов на ранних стадиях заболевания, а также длительным сохранением иммунологических и вирусологических изменений, ранняя оценка риска персистенции и прогрессии цервикальной интраэпителиальной неоплазии, прогнозирование на основе иммунологических, вирусологических и цитологических показателей, а также разработка эффективной лечебной тактики являются одной из актуальных задач современной гинекологии.

В мире проводятся целенаправленные научные исследования, направленные на изучение механизмов развития низкой степени плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии шейки матки (LSIL/CIN1), раскрытие её патогенетических основ, а также разработку эффективных методов профилактики и лечения. При этом особую актуальность приобретают исследования, направленные на оценку иммунологических изменений, связанных с преобладанием иммунного ответа по типу Th2 при персистенции инфекции вируса папилломы человека, снижением продукции интерферонов и повышением уровня провоспалительных цитокинов; выявление механизмов уклонения вируса от иммунной системы; научное обоснование причин длительного сохранения диспластических изменений в эпителии шейки матки; а также разработку современных методов лечения, направленных на иммунокоррекцию.

В нашей стране особое внимание уделяется совершенствованию системы здравоохранения, в том числе повышению качества ранней диагностики различных заболеваний среди женщин репродуктивного возраста и снижению частоты осложнений. В этом направлении на 2022–2026 годы определены такие задачи, как «укрепление здоровья семьи, охрана материнства и детства, расширение возможностей оказания качественной медицинской помощи матерям и детям, обеспечение их специализированной и высокотехнологичной медицинской помощью, реализация комплекса мер по снижению детской смертности...»². Исходя из вышеизложенного, важное

¹ Всемирной организации здравоохранения, 2022.

² Постановление Президента Республики Узбекистан, от 25 апреля 2022 года, № ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022 — 2026 годах» // <https://lex.uz/docs/5980206>

значение приобретает выведение качества оказания медицинской помощи на новый уровень, формирование здоровой среды, а также разработка новых дифференцированных подходов к тактике ведения женщин репродуктивного возраста с лёгкой степенью дисплазии многослойного плоского эпителия слизистой оболочки шейки матки на фоне инфекции вирус папилломы человека.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит реализации задач, обозначенных Указах Президента Республики Узбекистан № УП–60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-158 от 11 сентября 2023 года «О стратегии «Узбекистан-2030», № ПП-216 от 25 апреля 2022 года «Об усилении охраны материнства и детства в 2022-2026 годах», № ПП-38 от 22 января 2024 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в сфере здравоохранения», а также другие нормативные правовые документы, связанные с данной деятельностью.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Мировые научные исследования, направленные на совершенствование ведения пациентов с лёгкой степенью дисплазии многослойного эпителия слизистой оболочки шейки матки, проводятся в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, в том числе: Stanford University (США), Peking University (Китай), National University of Singapore (Сингапур), Flinders University (Австралия), University of Auckland (Новая Зеландия), American College of Obstetricians and Gynecologists, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, World Health Organization, Ташкентская медицинская академия. На сегодняшний день результаты проведённых в мире исследований показали, что лёгкая степень дисплазии многослойного эпителия слизистой оболочки шейки матки при сочетании с носительством высокоонкогенных типов вирус папилломы человека в 60% случаев подвергается самостоятельной элиминации (S.P. Dobbs et al., 2000; I. Diaz-Padilla et al., 2012; Z. Haiyan et al., 2017).

Ещё одним направлением, находящимся в центре внимания научного сообщества, является лечение низкой степени плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии шейки матки, ассоциированной с вирус папилломы человека, и устранение персистенции вируса. В настоящее время не существует специфического противовирусного препарата, способного полностью элиминировать вирус папилломы человека. На сегодняшний день основным методом устранения ВПЧ-ассоциированных поражений являются деструктивные методы воздействия на поражённый участок шейки матки, однако в ряде случаев после их применения наблюдаются рецидивы папилломавирусной инфекции, что свидетельствует о неполном решении данной проблемы (Гренкова Ю.М., Сафронова М.М., 2010; Баграмова Г.Э. и

соавт., 2012). Также активно изучаются методы иммунокоррекции, направленные на восстановление функции иммунной системы и снижение персистенции вируса, в том числе применение препаратов, содержащих интерферон альфа. В исследованиях (Misson D.R. и соавт., 2011) доказана эффективность лечения CIN II–III с использованием аппликаций, содержащих интерферон альфа: отмечена регрессия диспластических процессов до уровня CIN I, а также повышение уровня интерлейкина-12 у пролеченных пациентов. Кроме того, в исследованиях применения интерферона альфа в виде вагинальных суппозиториях (Прилепская В.Н. и соавт., 2008) установлено достижение регрессии LSIL и элиминации вирус папилломы человека в 68,2% случаев. В последние годы также активно изучаются возможности применения природных биологически активных веществ, обладающих противовоспалительными, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами. В ряде исследований установлено, что куркума содержит биологически активные соединения с противоопухолевым, антиоксидантным и противовоспалительным действием (Castanon et al., 2018; Е Шоу Шань, Шен Сяо Жун, 2005). Экспериментальные исследования показали, что куркума способна нейтрализовать свободные радикалы, снижать повреждение ДНК, оказывать цитотоксическое воздействие на предраковые и раковые клетки эпителия шейки матки, а также ингибировать онкогенные фрагменты HPV16 E6 и E7 (Шан Цзыхун и соавт., 2003; Шэнь Цзинцин и соавт., 2019).

В Узбекистан также проведён ряд исследований, направленных на изучение клинко-морфологических особенностей предраковых заболеваний шейки матки, совершенствование диагностики и лечебной тактики (Д.Ю. Рузиева, Н.Х. Рузиева, 2020; Наджмутдинова Д.К. и соавт., 2021; Каландарова А.И., 2021; Юлдашева Д.Ю., Каримов Х.Я., 2022; Солиева Р.Б., 2022; Камилова И.А., 2022; Ихтиярова Г.А. и соавт., 2022; Шарипова И.П., 2025; Каттаходжаева М.Х., 2025). Однако в условиях персистенции вирус папилломы человека у пациентов с низкой степенью интраэпителиальной неоплазии недостаточно изучены иммунологические показатели, цитокиновый статус и комплексная оценка методов лечения, направленных на иммунокоррекцию. Таким образом, проведение комплексных клинко-лабораторных исследований, направленных на профилактику прогрессирования низкой степени интраэпителиальной неоплазии многослойного плоского эпителия слизистой оболочки шейки матки, снижение персистенции вирус папилломы человека, нормализацию иммунологических показателей и разработку новых патогенетически обоснованных методов лечения, определяет актуальность данной проблемы в современной гинекологии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа входит в план НИР Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка по программам: ИТД-10 «Охрана здоровья

населения на основе совершенствования имеющихся и создание новых методов и технологий в медицине»; ППИ-10. Охрана здоровья населения за счёт разработки новых технологий и методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний.

Цель исследования. Разработка тактики ведения пациенток репродуктивного возраста со слабой дисплазией многослойного плоского эпителия слизистой оболочки шейки матки на фоне вируса папилломы человека.

Задачи исследования:

изучить особенности репродуктивного здоровья у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией шейки матки низкой степени тяжести и ВПЧ;

провести комплексную оценку состояния шейки матки и вагинального биоценоза, включая анализ сопутствующих урогенитальных инфекций, у пациенток с CIN I на фоне ВПЧ-инфекции;

изучить уровни некоторых цитокинов в сыворотке крови у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией шейки матки низкой степени тяжести и ВПЧ;

оценить клиническую и иммунологическую эффективность куркумин-содержащих вагинальных суппозиторий в комплексной терапии пациенток с CIN I и ВПЧ-инфекцией.

Объект исследования: 122 пациенток репродуктивного возраста с диагностированной LSIL/CIN 1 и наличием ДНК ВПЧ высоко онкогенных типов.

Предметом исследования: клинические-лабораторные данные, мазок из 3-х точек, цитологический мазок методом жидкостной цитологии по методу Папаниколау, иммунологические показатели пациенток из сыворотки крови, биоптат шейки матки с гистологией.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, гинекологические, лабораторно-инструментальные, цитологические, иммунологические, гистологические и статистические методы исследования.

Научная новизна заключается в следующем:

впервые установлено, что у ВПЧ-положительных пациенток со слабой степенью интраэпителиальной неоплазии слизистой оболочки шейки матки иммунная система запускает механизм иммунного ответа по Th2-пути, активирует противовирусную и противоопухолевую защиту;

доказано, что результаты исследования уровней цитокинов в сыворотке крови служат достоверным показателем для оценки элиминации и персистенции папилломавирусной инфекции у пациенток со слабой дисплазией многослойного эпителия слизистой оболочки шейки матки;

установлено, что у пациенток со слабой дисплазией многослойного плоского эпителия слизистой оболочки шейки матки элиминация ВПЧ

сопровождается достоверным снижением уровней α - и γ -интерферонов, а также провоспалительных цитокинов;

научно доказано, что куркума-содержащие вагинальные суппозитории обладают иммуномодулирующим свойством, нормализуют цитокиновый статус, способствуют элиминации вируса папилломы человека, снижают частоту LSIL/CIN I, а также улучшают кольпоскопическую картину.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

куркума-содержащий вагинальный суппозиторий обладает доказанным иммуномодулирующим свойством и способствует нормализации цитокинового статуса у пациенток с ВПЧ и интраэпителиальной дисплазией низкой степени;

применение куркума-содержащего вагинального суппозитория у пациенток с ВПЧ и интраэпителиальной дисплазией низкой степени улучшает кольпоскопическую картину, снижает частоту LSIL/CIN I в ПАП мазках, элиминации ВПЧ, позволяет снизить частоту необоснованных биопсий шейки матки;

тактика ведения пациенток с LSIL/CIN1 и ВПЧ с куркума содержащими суппозиториями позволяет снизить количество необоснованных инвазивных вмешательств на шейке матки.

Достоверность результатов исследования основана на теоретическом и практическом подходе и методах, используемых в научной работе, методологической точности проводимых обследований, достаточном количестве пациентов, используемых современных лабораторных и статистических методах исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что уточнены и расширены представления о развитии и персистенции низкой степени интраэпителиальной неоплазии многослойного плоского эпителия слизистой оболочки шейки матки, ассоциированной с вирус папилломы человека. В результате проведённого анализа расширены возможности оценки риска персистенции и прогрессирования заболевания за счёт выявления взаимосвязи между клинико-лабораторными и иммунологическими показателями, в частности цитокиновым статусом. Кроме того, обоснована возможность более глубокого понимания механизмов течения заболевания на основе оценки особенностей иммунного ответа и профиля цитокинов у ВПЧ-позитивных пациентов.

Практическая значимость работы заключается в том, что на основе комплексной оценки анамнестических данных, клинических, кольпоскопических, цитологических, вирусологических и иммунологических показателей разработан усовершенствованный алгоритм ведения пациентов с низкой степенью интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с вирус папилломы человека. Это позволило обеспечить более обоснованный выбор тактики наблюдения и патогенетического лечения, снизить количество необоснованных инвазивных обследований и деструктивных методов

лечения, ускорить элиминацию вируса папилломы человека, а также оптимизировать профилактические и лечебные мероприятия, направленные на предупреждение прогрессирования заболевания.

Внедрение результатов исследования в практику. Научные новизны, полученные на основе комплексной оценки клинических, вирусологических и иммунологических показателей, а также изучения эффективности применения вагинальных суппозиторий, содержащих куркуму, у пациентов с низкой степенью интраэпителиальной неоплазии шейки матки и наличием вирус папилломы человека:

Первая научная новизна: впервые установлено, что у ВПЧ-позитивных пациенток со слабой степенью интраэпителиальной неоплазии слизистой оболочки шейки матки иммунная система запускает механизм иммунного ответа по Th2-пути, активирует противовирусную и противоопухолевую защиту, данные положения включены в содержание методических рекомендаций «Новый подход к ведению пациенток со слабой интраэпителиальной неоплазией многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки и вирусом папилломы человека», утверждённых Учёным советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка (28 ноября 2024 года, №13), и внедрены в клиническую практику Самаркандского (приказ №24 от 16.02.2024 г.) и Андижанского (приказ №27 от 23.02.2025 г.) филиалов. *Социальная эффективность:* достигнуто повышение частоты элиминации вирус папилломы человека и снижение частоты прогрессирования лёгкой дисплазии шейки матки до умеренной степени. *Экономическая эффективность:* ранняя диагностика и профилактика позволили сэкономить 680000 сум на одного пациента, что составило 41480000 сум для 61 пациентки. *Вывод:* установлено, что высокая частота выявления высокоонкогенных типов вирус папилломы человека является ключевым фактором формирования лёгкой цервикальной интраэпителиальной неоплазии, что подтверждает клинико-экономическую эффективность и определяет важное практическое направление для акушеров-гинекологов.

Вторая научная новизна: доказано, что результаты исследования уровней цитокинов в сыворотке крови служат достоверным показателем для оценки элиминации и персистенции папилломавирусной инфекции у пациенток со слабой дисплазией многослойного эпителия слизистой оболочки шейки матки, данные положения включены в содержание методических рекомендаций «Новый подход к ведению пациенток со слабой интраэпителиальной неоплазией многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки и вирусом папилломы человека», утверждённых Учёным советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка (28 ноября 2024 года, №13), и внедрены в клиническую практику Самаркандского (приказ №24 от 16.02.2024 г.) и Андижанского (приказ №27 от 23.02.2025 г.) филиалов. *Социальная эффективность:* достигнута оптимизация взаимосвязи клинико-

лабораторных и иммунологических показателей с вирус папилломы человека, а также снижение количества избыточных лабораторных исследований. *Экономическая эффективность:* определение данной взаимосвязи позволило сэкономить 1500000 сум на одного пациента, что составило 91500000 сум для 61 пациентки. *Вывод:* комплексный клинико-лабораторный и иммунологический анализ обеспечивает индивидуализированный подход, снижает необходимость биопсии шейки матки и деструктивных методов лечения, а также способствует рациональному использованию ресурсов здравоохранения.

Третья научная новизна: установлено, что у пациенток со слабой дисплазией многослойного плоского эпителия слизистой оболочки шейки матки элиминация ВПЧ сопровождается достоверным снижением уровней α - и γ -интерферонов, а также провоспалительных цитокинов, данные положения включены в содержание методических рекомендаций «Новый подход к ведению пациенток со слабой интраэпителиальной неоплазией многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки и вирусом папилломы человека», утверждённых Учёным советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка (28 ноября 2024 года, №13), и внедрены в клиническую практику Самаркандского (приказ №24 от 16.02.2024 г.) и Андижанского (приказ №27 от 23.02.2025 г.) филиалов. *Социальная эффективность:* создана возможность прогнозирования риска заболевания и индивидуального мониторинга на основе анализа провоспалительных цитокинов, регулирующих иммунный статус. *Экономическая эффективность:* ограничение необходимости дополнительных исследований позволило сэкономить в среднем 1500000 сум на одного пациента (всего 91500000 сум). *Вывод:* анализ провоспалительных цитокинов обеспечивает индивидуализированный подход и способствует профилактике прогрессирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии у ВПЧ-позитивных пациентов.

Четвёртая научная новизна: научно доказано, что куркума-содержащие вагинальные суппозитории обладают иммуномодулирующим свойством, нормализуют цитокиновый статус, способствуют элиминации вируса папилломы человека, снижают частоту LSIL/CIN I, а также улучшают кольпоскопическую картину, данные положения включены в содержание методических рекомендаций «Новый подход к ведению пациенток со слабой интраэпителиальной неоплазией многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки и вирусом папилломы человека», утверждённых Учёным советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка (28 ноября 2024 года, №13), и внедрены в клиническую практику Самаркандского (приказ №24 от 16.02.2024 г.) и Андижанского (приказ №27 от 23.02.2025 г.) филиалов. *Социальная эффективность:* оптимизация клинического наблюдения и лечения способствовала снижению числа пациентов с лёгкой дисплазией шейки матки и повышению эффективности элиминации вируса.

Экономическая эффективность: применение суппозиториев позволило снизить число пациентов с LSIL/CIN I, улучшить кольпоскопическую картину и уменьшить необходимость биопсии шейки матки, что обеспечило экономию 3950000 сум на одного пациента (всего 240950000 сум). *Вывод:* раннее лечение состояний, ассоциированных с лёгкой степенью цервикальной интраэпителиальной неоплазии и вирус папилломы человека, с использованием суппозиториев, содержащих куркуму, способствует улучшению клинических результатов и позволяет эффективно экономить ресурсы системы здравоохранения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 4 научно-практических конференциях, включая 2 международные и 2 республиканскую научно-практическую конференцию.

Публикации результатов исследований. По теме диссертации всего опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 журнальные статьи в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 3 в республиканских и 1 в зарубежном журнале.

Структура и объём диссертационной работы. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Общий объём работы составляет 131 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, описана научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость. Приведены материалы по внедрению результатов исследований в практику, результатам апробации работы, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Обзор литературы. Современные представления о патогенезе, диагностике и тактике лечения пациенток со слабой дисплазией многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки»** изложены обобщенные данные литературы, основанные на актуальности проблемы. Анализ современных литературных данных показал, что слабая дисплазия многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки (LSIL/CIN I) представляет собой одну из наиболее распространённых форм цервикальных интраэпителиальных поражений у женщин репродуктивного возраста и тесно связана с персистенцией вируса папилломы человека высокого онкогенного риска. Обсуждены нерешенные вопросы, требующие дальнейшего исследования.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** дается общее описание клинических материалов, описываются методы исследования.

Работа выполнена на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка. Всего обследовано 654 женщины репродуктивного возраста с патологией шейки матки, из которых в основное исследование включены 152 пациентки 30–49 лет. Основную группу составили 122 женщины с LSIL/CIN I и ВПЧ высокого онкогенного риска, контрольную группу 30 женщин без патологии шейки матки и инфекций, передающихся половым путём.

В соответствии с целью исследования пациенткам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее сбор анамнеза, гинекологический осмотр, микроскопию мазков, ПЦР-диагностику инфекций, жидкостную цитологию, расширенную кольпоскопию, иммунологические исследования, а также морфологическую верификацию диагноза с использованием радиоволновой биопсии и гистологического исследования.

После санации и противовоспалительного лечения пациентки основной группы были рандомизированы на две равные подгруппы: первая получала куркума-содержащие вагинальные суппозитории по предложенной схеме, во второй применялась выжидательная тактика. Полученные данные обработаны с использованием современных методов медицинской статистики, что обеспечило достоверность результатов исследования.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием стандартных пакетов Microsoft Office Excel 2019 и SPSS Statistics 26.0. Оценивались показатели среднеквадратичного отклонения, ошибки средней арифметической, достоверность различий между группами по критериям t-критериям. Уровень статистической значимости принят за $p < 0,05$.

В третьей главе **«Результаты собственных исследований. Сравнительное изучение особенностей репродуктивного здоровья пациенток с вирусом папилломы человека и интраэпителиальной неоплазией многослойного плоского эпителия слизистой оболочки шейки матки слабой степени»** представлены результаты собственного исследования, посвящённого сравнительному анализу особенностей репродуктивного здоровья, клинико-anamnestических данных, кольпоскопической и цитологической картины у пациенток с LSIL/CIN I и ВПЧ. Установлено, что у женщин основной группы достоверно чаще выявлялись ранний половой дебют, наличие двух и более половых партнёров, высокая частота воспалительных заболеваний половых органов, инфекций, передающихся половым путём, нарушений менструальной функции, аденомиоза, фолликулярных кист, а также неблагоприятных исходов беременности и родов.

В основной группе возраст менархе 11–12 лет установлен у 13 (10,7±3,1%) пациенток, тогда как начало менструаций в 15–17 лет отмечено у 12 (9,8±2,7%) обследованных. В контрольной группе менархе в возрасте 15–17 лет зарегистрировано у 3 (10,0±3,1%) женщин (табл. 1).

Таблица 1

Возраст наступления менархе ($M \pm m$), чел. (%)

Возраст, лет	основная группа, n= 122		контрольная группа, n=30	
	n	%	n	%
11-12 лет	13	10,7±3,1%	-	-
13-14 лет	97	79,5±3,7%	27	90,0±5,5%
15-17 лет	12	9,8±2,7%	3	10,0±3,1%
Установились сразу	83	68,0±4,2% ***	30	100%
Установились в течение 1 года	39	31,97±3,8%	-	-

Анализ данных опроса о семейном положении обследованных показал, что большинство женщин в обеих группах состояли в браке. При этом число разведённых женщин в основной группе было в 3 раза выше, чем в контрольной, 15 (12,3±2,97%) против 1 (3,3±3,3%), однако выявленное различие статистически значимым не было (табл.2).

Установлено, что у 29 (23,8±3,9%) пациенток основной группы имелись два и более половых партнёра, тогда как в контрольной группе таких женщин не выявлено. В то же время все обследованные контрольной группы 30 (100%) указали на наличие одного полового партнёра, тогда как в основной группе данный показатель составил 93 (76,2±3,9%); различие между группами было статистически значимым ($p < 0,001$).

Таблица 2

Сведения о семейном положении, ($M \pm m$), чел. (%)

Параметры	основная группа, n= 122		контрольная группа, n=30	
	n	%	n	%
Замужем	107	87,7±2,97%	29	96,7±3,3%
Разведена	15	12,3±2,97%	1	3,3±3,3%
Сведения о количестве партнеров				
1 партнер	93	76,2±3,9%***	30	100
2 и более партнеров	29	23,8±3,9%	-	-

Примечание: ***- $p < 0,001$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

Анализ числа беременностей показал, что наличие двух беременностей в анамнезе отмечено у 13 (10,7±2,8%) пациенток основной группы и у 7 (23,3±7,7%) женщин контрольной группы; различие между группами было статистически значимым ($p < 0,005$) (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика обследованных в зависимости от числа беременностей, $M \pm m$, чел. (%)

Количество беременностей	основная группа, n= 122		контрольная группа, n=30	
	n	%	n	%
0	9	7,4±2,4%	-	-
1	13	10,7±2,8%	7	23,3±7,7%
2	49	40,2±4,4%**	5	16,7±6,8%
3	39	31,97±4,2%*	17	56,7±9,2%
4	2	1,6±1,1%	1	3,3±3,3%
5 и более	10	8,2±2,3%	-	-

*Примечание: *- $p < 0,05$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой; **- $p < 0,005$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой.*

У большинства обследованных как основной, так и контрольной групп в анамнезе имелось 2–3 беременности у 72,2% и 73,4% соответственно. Наличие четырёх беременностей указали 2 (1,6±1,1%) пациентки основной группы и 1 (3,3±3,3%) женщина контрольной группы.

Пять и более беременностей в анамнезе отмечены у 10 (8,2±2,3%) пациенток основной группы, тогда как в контрольной группе женщин с таким числом беременностей не было.

Результаты изучения информации о методах контрацепции, использованной обследованными, представлены в табл.4.

Таблица 4

Сведения о методах контрацепции, применявшихся обследованными, $M \pm m$, чел. (%)

Метод контрацепции	основная группа, n= 122		контрольная группа, n=30	
	N	%	n	%
Внутриматочный контрацептив	17	13,9±3,1%	2	6,7±4,6%
Барьерный метод	10	8,2±2,5%***	16	53,3±9,1%
Календарный метод	9	7,4±2,4%	2	6,7±4,6%
Прерванный половой акт	32	26,2±3,98%	4	13,3±6,2%
Не предохранялись	49	40,2±4,4%	6	20,0±7,3%
Добровольная хирургическая стерилизация	5	4,1±1,8%	-	-

*Примечание: ***- $p < 0,001$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой.*

Структура гинекологической патологии обследованных представлена в таблице 5. У всех пациенток основной группы 122 (100%) диагностированы воспалительные заболевания матки, придатков и шейки матки, тогда как в контрольной группе данный показатель составил 9 (30,0±8,4%); различие было статистически значимым ($p<0,001$).

Таблица 5

Структура гинекологической патологии, выявленной у обследованных женщин, $M\pm m$, чел. (%)

Заболевание	основная группа, n= 122		контрольная группа, n=30	
	n	%	n	%
Воспаление матки и придатков, шейки матки	122	100,0±0,0%***	9	30,0±8,4%
Хламидиоз, уреаплазмоз	78	63,9±4,3%***	2	6,7±4,6%
Нарушение менструального цикла	56	45,9±4,5%**	6	20,0±7,3%
Фолликулярная киста яичника	29	23,8±3,9%**	2	6,7±4,6%
Бесплодие I	9	7,4±2,4%	-	-
Аденомиоз	32	26,2±3,98%**	2	6,7±4,6%
Миома матки	19	15,6±3,3%	3	10,0±5,5%

*Примечание: **- $p<0,005$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ***- $p<0,001$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой.*

У пациенток основной группы достоверно чаще верифицировались хламидийная и уреаплазменная инфекции у 78 (63,9±4,3%) против 2 (6,7±4,6%) женщин контрольной группы ($p<0,001$). Нарушения менструального цикла также статистически значимо чаще выявлялись в основной группе у 56 (45,9±4,5%) пациенток против 6 (20,0±7,3%) в контрольной группе ($p<0,005$). Аналогичная закономерность установлена и в отношении фолликулярных кист яичников, которые по данным ультразвукового исследования диагностировались у 29 (23,8±3,9%) пациенток основной группы и у 2 (6,7±4,6%) женщин контрольной группы ($p<0,005$).

Патология миометрия также достоверно чаще встречалась у пациенток основной группы: аденомиоз диагностирован у 32 (26,2±3,98%) женщин против 2 (6,7±4,6%) в контрольной группе ($p<0,005$). Миома матки верифицировалась в основной группе в 1,5 раза чаще у 19 (15,6±3,3%) пациенток против 3 (10,0±5,5%) женщин контрольной группы, однако данное различие статистически значимым не было.

Среди пациенток со слабой дисплазией многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки наиболее часто выявлялись ВПЧ 39-го типа у 25 (20,5%) женщин, 82-го типа у 16 (13,1%), 52-го типа у 15 (12,3%), а также 56-го и 35-го типов у 13 (10,7%) обследованных (рис.1).

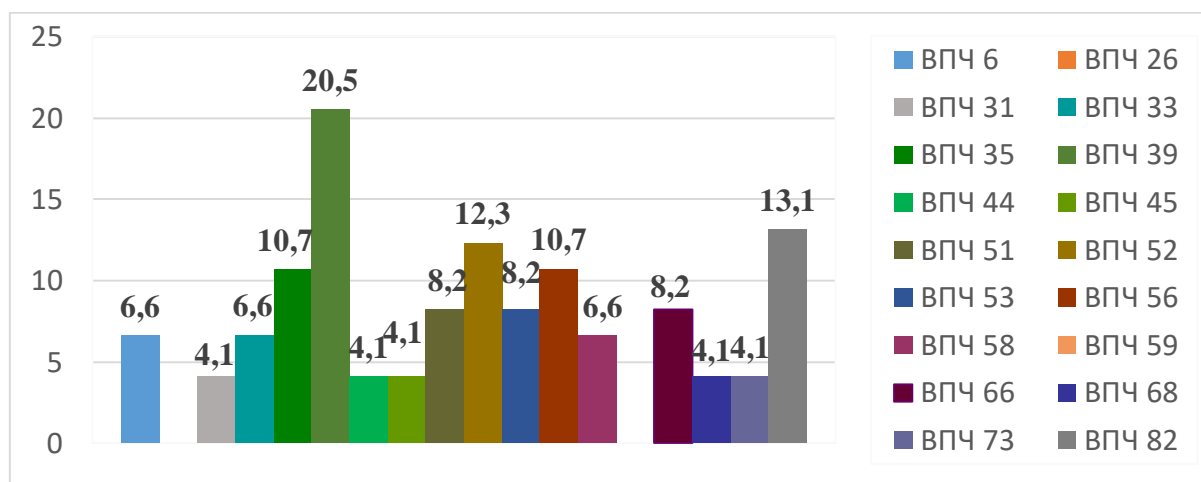


Рисунок 1. Распределение генотипов ВПЧ у пациенток с LSIL/CIN I шейки матки.

В таблице 6 отражены результаты изучения распределения генотипов ВПЧ среди пациенток основной группы.

Таблица 6

Распределение пациенток основной группы в зависимости от числа выявленных генотипов ВПЧ

1 тип ВПЧ		2 типа ВПЧ		3 типа ВПЧ	
n	%	n	%	n	%
88	72,1	24	19,7	3	8,2

Согласно данным таблицы, у большинства пациенток основной группы 88 (72,1%) выявлен один генотип ВПЧ, представленный 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 66, 68, 73 и 82-м типами. У 24 (19,7%) обследованных установлено сочетание двух генотипов ВПЧ, тогда как у 3 пациенток диагностирована ассоциация трёх генотипов вируса.

Оценка кольпоскопической картины осуществлялась на основании Международной классификации кольпоскопических терминов, принятой на VII Всемирном конгрессе по кольпоскопии (Рим, 1990) и впоследствии обновлённой Международной федерацией по патологии шейки матки и кольпоскопии (IFCPC) в 2002 году (Барселона).

Результаты проведённого кольпоскопического исследования представлены в таблице 7.

У женщин контрольной группы при кольпоскопии патологические изменения шейки матки не выявлялись: оригинальный многослойный плоский эпителий визуализировался у 12,5% обследованных, эктопия шейки матки у 10,0%, нормальная зона трансформации I типа у 90,0%. У всех пациенток основной группы определялась атипичная кольпоскопическая картина, нередко сочетающаяся с кондиломатозом наружных половых органов.

Наиболее частыми кольпоскопическими признаками являлись ацетобелый эпителий и йоднегативные зоны.

Таблица 7

Характеристика кольпоскопических признаков у обследованных женщин, $M \pm m$, чел. (%).

№	Кольпоскопические признаки	Основная группа, n= 122	%	Контрольная группа, n= 30	%
1	Нормальные кольпоскопические состояния:				
	Оригинальный МПЭ	-	-	12	12,5
	Эктопия	-	-	3	10
	Зона трансформации 1 типа	-	-	27	90
	Зона трансформации 2 типа				
2	Атипические кольпоскопические состояния	122	100		
А.	В зоне трансформации:				
	Ацетобелый эпителий	52	42,6	-	
	Мозаика (нежная)	15	12,3	-	
	Пунктуация (нежная)	19	15,6	-	
	Йоднегативные зоны	68	55,7	-	
Б.	Вне зоны трансформации:				
	Ацетобелый эпителий	68	55,7	-	-
	Мозаика	10	8,2	-	-
	Пунктуация	10	8,2	-	-
	Йоднегативные зоны	71	58,2	-	-
3	Carcinoma in situ	-	-	-	-
4	Кондиломатоз наружных половых органов	122	100		

В зоне трансформации ацетобелый эпителий выявлен у 42,6% пациенток, нежная мозаика у 12,3%, нежная пунктуация у 15,6%, йоднегативные зоны у 55,7%; вне зоны трансформации ацетобелый эпителий диагностирован у 55,7%, нежная мозаика и пунктуация у 8,2%, йоднегативные зоны у 58,2% обследованных. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте атипических кольпоскопических изменений у пациенток с LSIL/CIN I и ВПЧ-инфекцией.

У пациенток основной группы при цитологическом исследовании выявлены признаки плоскоклеточного интраэпителиального поражения низкой степени (LSIL/CIN I). Цитоморфологическая картина характеризовалась увеличением размеров ядер, их гиперхромией и деформацией, двухъядерностью, неравномерным распределением хроматина, утолщением ядерной мембраны, наличием койлоцитоза и признаков кератинизации, что соответствовало цитологическим критериям LSIL/CIN I (рис.2-4).

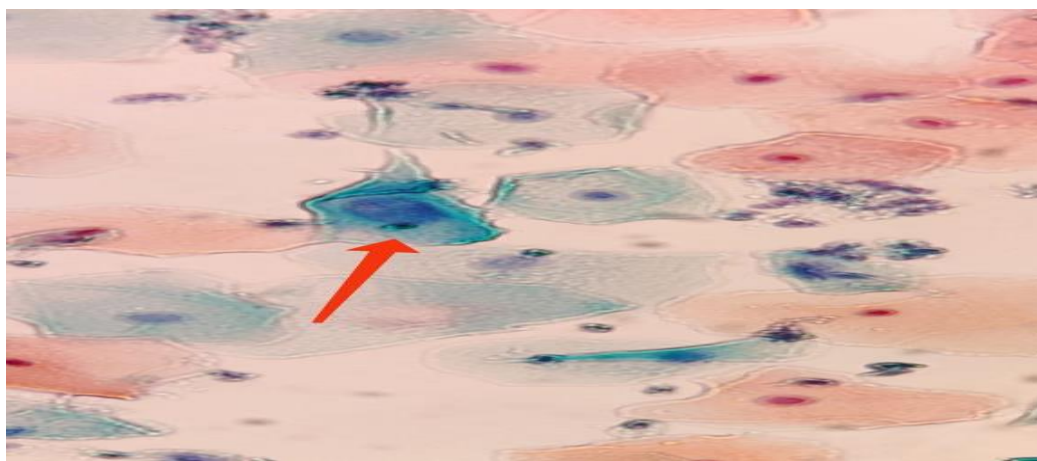


Рис. 2. Плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения низкой степени (LSIL/CIN 1).



Рис. 3. Плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения низкой степени (LSIL/CIN 1).

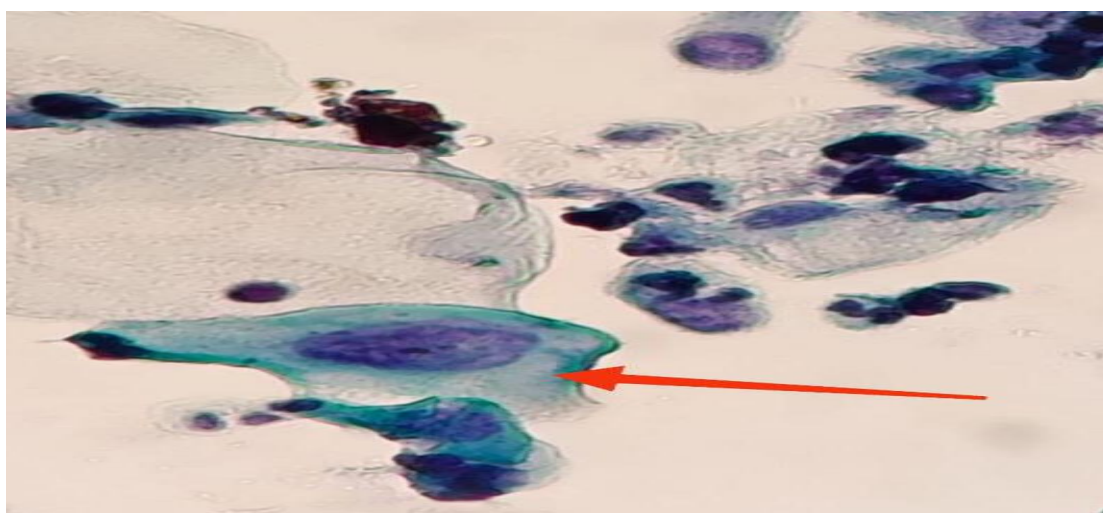


Рис.4. Плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения низкой степени (LSIL /CIN I).

У пациенток с LSIL/CIN I и ВПЧ-инфекцией выжидательная тактика нередко сопровождалась выраженной тревожной реакцией: более половины обследованных негативно восприняли рекомендацию повторного наблюдения через 1,5–2 года. Проведённый анализ показал, что для данной группы были характерны ранний половой дебют, более отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, высокая частота медицинских абортов, самопроизвольных выкидышей, неразвивающихся беременностей и многорожавших женщин. Кроме того, у пациенток основной группы достоверно чаще выявлялись нарушения менструального цикла, фолликулярные кисты, аденомиоз, а также хламидийная и уреоплазменная инфекции, что указывает на значимость инфекционно-воспалительных и репродуктивных факторов в формировании LSIL/CIN I на фоне ВПЧ-инфекции.

В четвертый главе диссертации **«Изучение эффективности куркума-содержащих вагинальных суппозиториев в ведении пациенток с интраэпителиальной неоплазией МПЭ слизистой шейки матки слабой степени»** изложены результаты исследования, посвящённого оценке эффективности куркума-содержащих вагинальных суппозиториев в комплексном ведении пациенток с интраэпителиальной неоплазией многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки слабой степени.

С целью оценки эффективности куркума-содержащих вагинальных суппозиториев 122 пациентки основной группы были рандомизированы на две равные группы: в 1-й группе применялись куркума-содержащие суппозитории по предложенной схеме, во 2-й группе использовалась выжидательная тактика. Контрольную группу составили 10 женщин без ВПЧ, с нормальной кольпоскопической картиной и NILM по данным жидкостной цитологии.

Эффективность лечения оценивали через 18 месяцев на основании результатов гинекологического осмотра, расширенной кольпоскопии, жидкостной цитологии и ПЦР-диагностики ВПЧ. Дополнительно проведено изучение отдельных показателей иммунного статуса, при этом применение куркума-содержащих суппозиториев не сопровождалось развитием побочных эффектов.

Согласно данным таблицы 8, у пациенток группы выжидательной тактики атипическая кольпоскопическая картина сохранялась в $42,2 \pm 6,3\%$ случаев, тогда как в группе, получавшей куркума-содержащие вагинальные суппозитории, в $22,95 \pm 5,4\%$ случаев, что свидетельствует о статистически значимом снижении частоты АКК на фоне проводимой терапии ($p < 0,001$).

Применение куркума-содержащих суппозиториев способствовало достоверному снижению частоты носительства ВПЧ: в 1-й группе вирус выявлялся у $18,03 \pm 4,7\%$ пациенток против $40,98 \pm 7,3\%$ в группе выжидательной тактики ($p < 0,005$).

Таблица 8

**Сравнительная оценка результатов обследования пациенток при
выжидательной тактике и применении куркума-содержащих
вагинальных суппозиторий**

Группы	Период обследования	АКК		LSIL/CIN I		ВПЧ позитив	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Группа 1 n= 61	До назначения куркума- содержащих суппозитори ев	61	100	61	100	61	100
	После применения куркума- содержащих суппозитори ев	14	22,95±5,4 *	15	24,6±5,5* *	11	18,03±4 ,7**
Группа 2 n= 61	До выжидательн ой тактики	61	100	61	100	61	100
	После окончания выжидательн ой тактики	26	42,2±6,3	32	52,5±6,4	25	40,98±7 ,3

*Примечание: *-p<0,05 достоверность различий между 1 и 2 группами;*

*** -p<0,005 достоверность различий между 1 и 2 группами;*

****-p<0,001 достоверность различий между 1 и 2 группами*

Дополнительно были изучены особенности течения ВПЧ-инфекции у пациенток обеих групп, результаты сравнительного анализа представлены в таблице 9.

Согласно данным таблицы 9, применение куркума-содержащих вагинальных суппозиторий сопровождалось достоверно более высокой частотой элиминации ВПЧ и меньшей частотой его персистенции по сравнению с выжидательной тактикой. Элиминация ВПЧ отмечена у

91,8±2,8% пациенток основной группы против 59,0±7,1% в группе сравнения, тогда как персистенция вируса наблюдалась у 18,03±4,7% и 40,98±7,3% женщин соответственно ($p < 0,005$).

Таблица 9

Результаты сравнительного изучения особенностей течения папилломавирусной инфекции

группы	элиминация	Персистенция
Группа 1, n= 61	50(81,96±4,9%)*	11(18,03±4,7%)*
Группа 2, n= 61	36(59,0±7,1%)	25(40,98±7,3%)

Примечание: **- $p < 0,005$ -достоверность различий между показателями 1 и 2 групп

Всем 36 пациенткам с персистирующей папилломавирусной инфекцией в соответствии с международными рекомендациями по ведению пациенток с персистенцией ВПЧ выполнена биопсия шейки матки с использованием аппарата радиоволновой хирургии «Фотек» (Россия). По результатам гистологического исследования биоптатов шейки матки у всех 36 пациенток подтверждён диагноз слабой дисплазии шейки матки.

Таким образом, применение куркума-содержащих вагинальных суппозиториях продемонстрировало достаточно высокую эффективность в отношении элиминации ВПЧ высокого онкогенного риска у пациенток со слабой дисплазией многослойного плоского эпителия слизистой шейки матки. Учитывая, что персистенция ВПЧ высокого риска является одним из ключевых звеньев малигнизации клеток, особый интерес представляет изучение факторов, способствующих поддержанию данного процесса и реализации онкогенного потенциала вируса.

В связи с этим в рамках исследования были изучены уровни отдельных цитокинов в сыворотке крови. Сравнительный анализ иммунологических показателей проведён до и после применения куркума-содержащих суппозиториях, а также сопоставлен с данными группы контроля и пациенток, находившихся на выжидательной тактике.

С целью оценки иммунологических особенностей заболевания изучены уровни отдельных цитокинов у 40 ВПЧ-положительных пациенток с LSIL/CIN I. Исследование проведено в двух группах: у 20 пациенток после применения куркума-содержащих вагинальных суппозиториях и у 20 пациенток после выжидательной тактики. Контрольную группу составили 10 практически здоровых женщин без ВПЧ и с NILM по системе Bethesda. Результаты исследования представлены в таблице 10.

Согласно данным таблицы 10, у ВПЧ-положительных пациенток с LSIL/CIN I до начала лечения отмечалось статистически значимое повышение уровней α -ИНФ, γ -ИНФ, ИЛ-1 и ИЛ-4 по сравнению с контрольной группой. После применения куркума-содержащих вагинальных суппозиториях у пациенток 1-й группы выявлено выраженное снижение всех изученных цитокинов, тогда

как в группе выжидательной тактики их уровни оставались существенно более высокими.

Таблица 10

Результаты сравнительного изучения уровней некоторых цитокинов у пациенток с интраэпителиальной неоплазией многослойного эпителия слизистой оболочки шейки матки слабой степени

ЦИТОКИНЫ	контрольная группа, n=10	основная группа до лечения, n=40	1 группа после суппозиториев, n=20	2 группа, после выжидательной тактики, n=20
α-ИНФ, пг/мл	0,45±0,24	4,27 ±0,24*	1,83 ±0,42	3,68±0,39^
γ-ИФН, пг/мл	0,25±0,15	5,45±0,05*	1,19±0,38	3,89±0,26^
ИЛ-1, пг/мл	0,0019±0,0008	1,78±0,22*	0,23±0,08	1,65±0,21^
ИЛ-4, пг/мл	0,58± 0,20	2,75 ±0,22*	1,02±0,31	2,48±0,28^

*Примечание: *- p<0,05 достоверность различий между показателями цитокинов в основной и контрольной группах; ^- p<0,05 достоверность различий между показателями цитокинов в 1 и 2 группах.*

Различия между 1-й и 2-й группами были статистически значимыми ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии куркума-содержащих суппозиториев на иммуновоспалительные механизмы у пациенток с LSIL/CIN I на фоне ВПЧ-инфекции.

α-ИНФ, в свою очередь, является важным медиатором межклеточных взаимодействий и обладает иммуномодулирующим, противовирусным, антимикробным и противоопухолевым действием. Количественное определение данного цитокина имеет диагностическое и прогностическое значение, поскольку позволяет оценить активность инфекционного процесса и эффективность проводимой терапии.

Известно, что выработка α-ИНФ представляет собой врожденную реакцию организма на внедрение вируса. α-ИНФ индуцирует каскад внутриклеточных реакций, направленных на подавление репликации вируса и ограничение его персистенции.

Установлено, что у пациенток основной группы до начала лечения уровень α-ИНФ в сыворотке крови был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой и составил 4,27±0,24 пг/мл против 0,45±0,24 пг/мл соответственно ($p<0,05$). После применения куркума-содержащих вагинальных суппозиториев отмечалось достоверное снижение концентрации α-ИНФ до 1,83±0,42 пг/мл, тогда как у пациенток, находившихся на выжидательной тактике, данный показатель оставался более высоким и составлял 3,68±0,39 пг/мл (рис. 5).

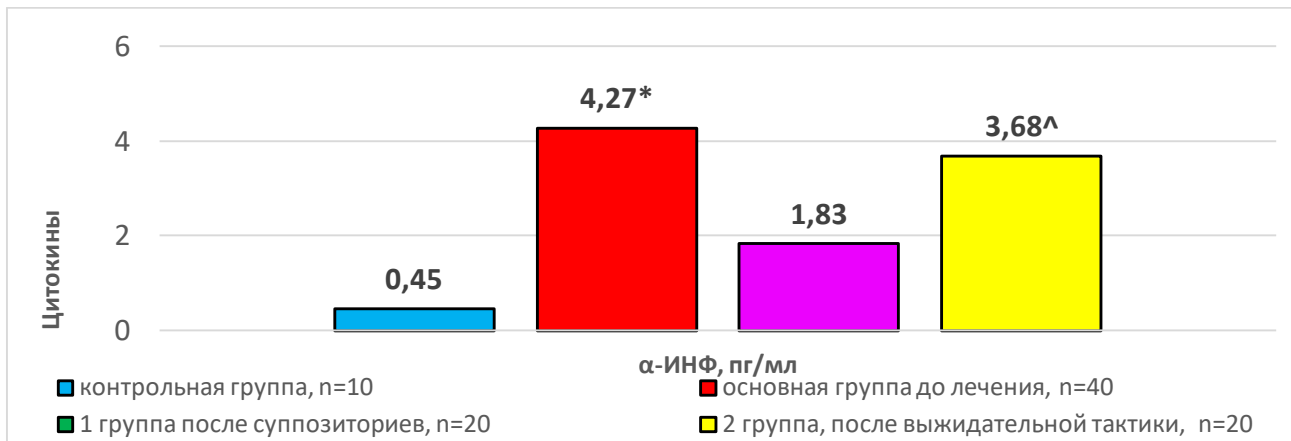


Рис 5. Сравнительное содержание концентрации α-ИНФ в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I и ВПЧ на фоне назначения куркума-содержащих суппозитория

*Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий между показателями цитокинов в основной и контрольной группах; ^ - $p < 0,05$ достоверность различий между показателями цитокинов в 1 и 2 группах.*

Выявленное снижение уровня α-ИНФ в сыворотке крови у пациенток со слабой дисплазией шейки матки на фоне ВПЧ-инфекции может свидетельствовать о нормализующем влиянии куркума-содержащих вагинальных суппозитория на интерфероновый статус, что имеет важное значение для повышения эффективности элиминации вирусного агента.

Как видно из рисунка 6, у пациенток с элиминацией ВПЧ отмечалось снижение уровня α-ИНФ в 3,95 раза по сравнению с исходными значениями основной группы с $4,27 \pm 0,24$ пг/мл до $1,06 \pm 0,42$ пг/мл ($p < 0,05$). В то же время у пациенток с персистенцией папилломавирусной инфекции достоверных изменений уровня α-ИНФ не выявлено: данный показатель составил $3,04 \pm 0,11$ пг/мл.

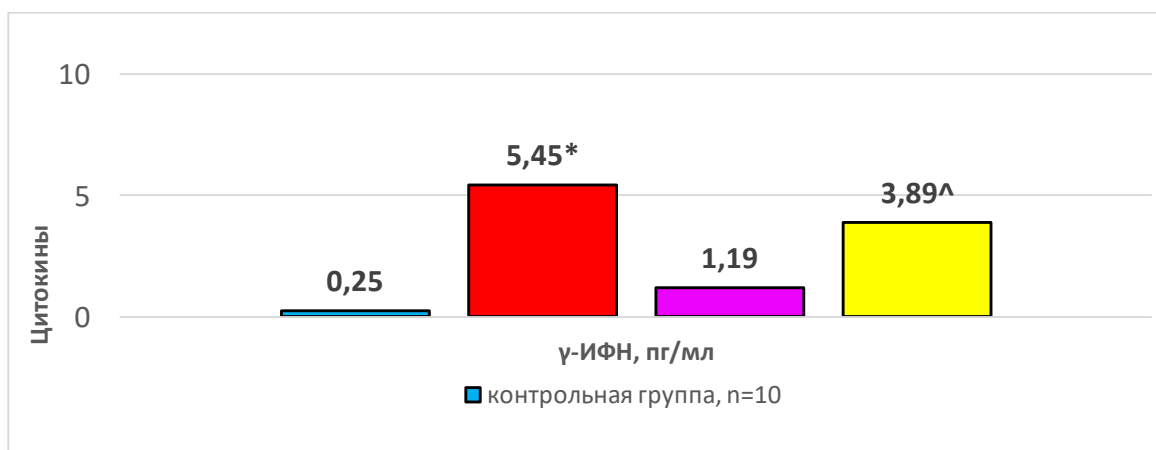


Рис 6. Сравнительное содержание концентрации γ-ИНФ в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I и ВПЧ на фоне назначения куркума-содержащих суппозитория

*Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий между показателями цитокинов в основной и контрольной группах; ^ - $p < 0,05$ достоверность различий между показателями цитокинов в 1 и 2 группах.*

У пациенток основной группы уровень γ -ИФН составил $5,45 \pm 0,05$ пг/мл, что было статистически значимо выше по сравнению с обследованными без патологии шейки матки, у которых данный показатель составил $0,25 \pm 0,15$ пг/мл ($p < 0,05$) (рис. 6).

После лечения показатели γ -ИФН значительно снизились до $1,19 \pm 0,38$, ($p < 0,05$). Тогда как в группе с выжидательной тактикой содержание γ -ИФН практически не изменилось $-3,89 \pm 0,26$ пг/мл.

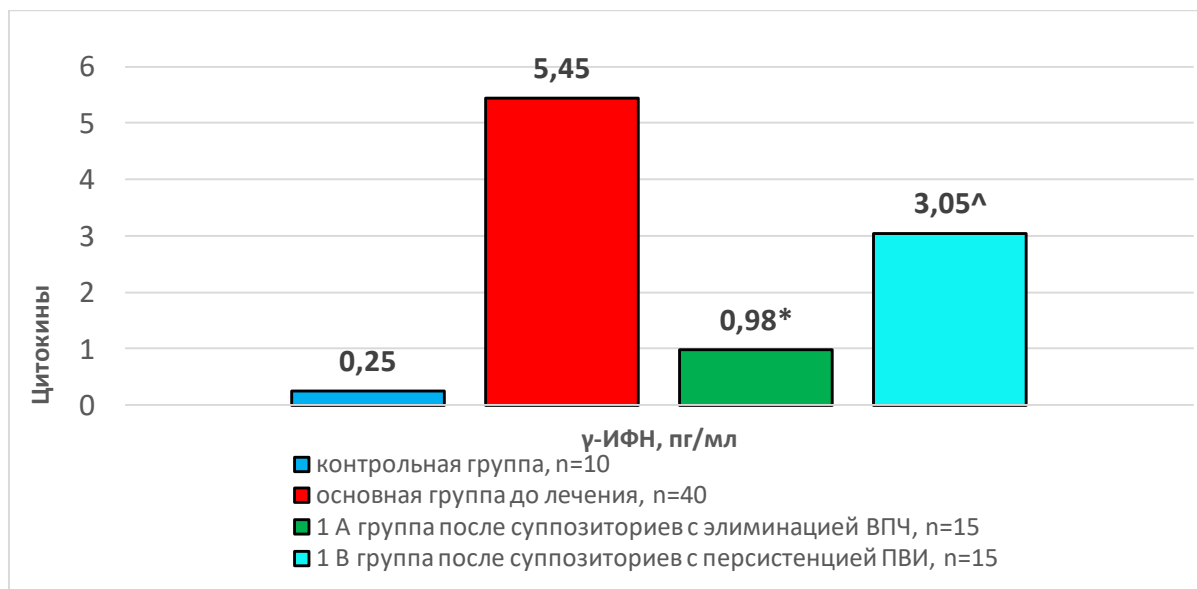


Рис.7. Сравнительное содержание концентрации γ -ИФН в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I и ВПЧ в зависимости от эффекта назначения куркума-содержащих суппозиториев.

*Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий между показателями γ -ИФН в основной и 1А группами; ^ - $p < 0,05$ достоверность различий между показателями γ -ИФН в 1А и 1В группами.*

Согласно данным рисунка 7, у пациенток с элиминацией ВПЧ отмечалось статистически значимое снижение уровня γ -ИФН в 4,6 раза — с $5,45 \pm 0,05$ пг/мл до $0,98 \pm 0,18$ пг/мл ($p < 0,05$). У пациенток с персистирующей папилломавирусной инфекцией средняя концентрация γ -ИФН составила $3,05 \pm 0,06$ пг/мл, что указывает на отсутствие выраженной положительной динамики данного показателя.

ИЛ-1, являющийся ключевым провоспалительным цитокином, у пациенток основной группы был достоверно повышен по сравнению с контролем и составлял $1,78 \pm 0,22$ пг/мл против $0,0019 \pm 0,0008$ пг/мл ($p < 0,05$). После применения куркума-содержащих суппозиториев отмечено выраженное снижение его уровня до $0,23 \pm 0,08$ пг/мл, тогда как после выжидательной тактики концентрация ИЛ-1 существенно не изменялась и составила $1,65 \pm 0,21$ пг/мл (рис.8.).

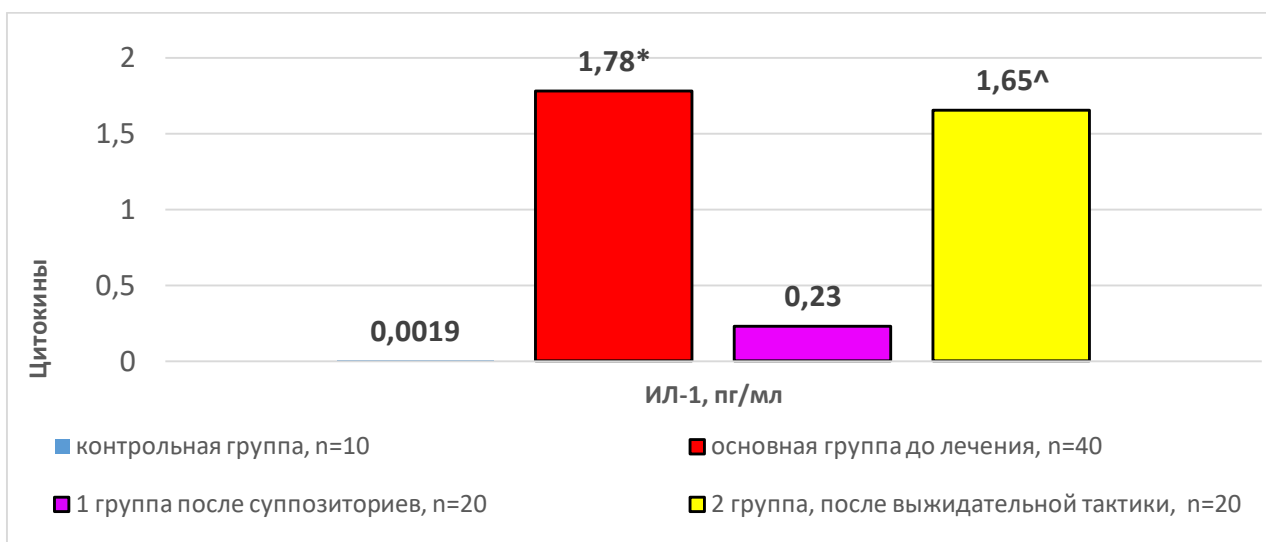


Рис 8. Сравнительное содержание концентрации ИЛ-1 в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I и ВПЧ на фоне назначения куркума-содержащих суппозитория

*Примечание: *- $p < 0,05$ достоверность различий между показателями цитокинов в основной и контрольной группах; ^- $p < 0,05$ достоверность различий между показателями цитокинов в 1 и 2 группах.*

ИЛ-4 представляет собой гликопротеин, основными продуцентами которого являются Th2-лимфоциты, эозинофилы и базофилы. Его основная функция заключается в переключении иммунного ответа по Th2-пути с активацией гуморального звена иммунитета. Наряду с этим ИЛ-4 обладает местной противоопухолевой активностью, способствуя стимуляции цитотоксических Т-лимфоцитов и инфильтрации опухолевой ткани эозинофилами.

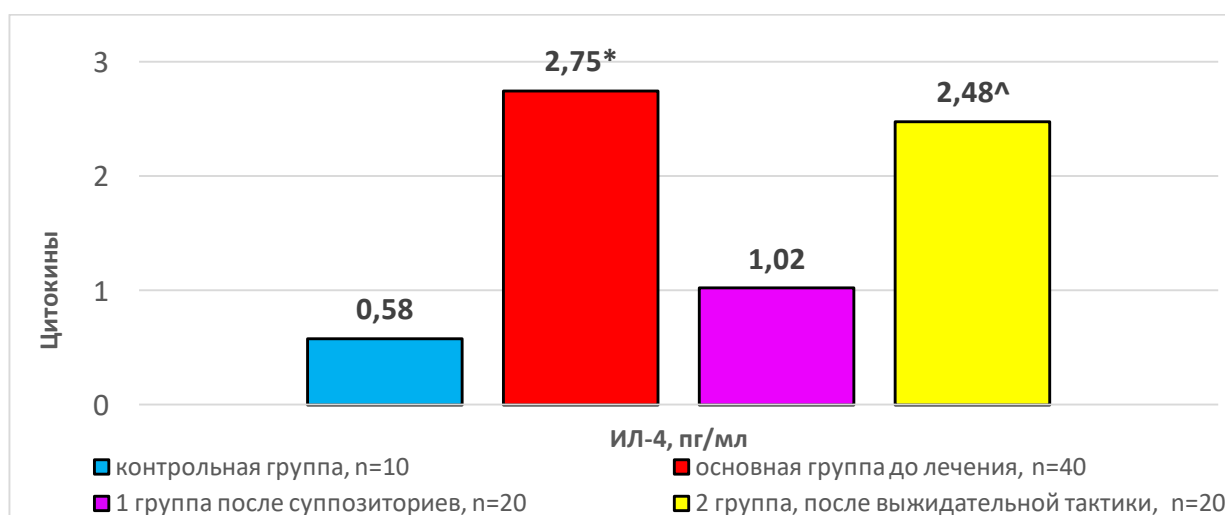


Рис 9. Сравнительное содержание концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I и ВПЧ на фоне назначения куркума-содержащих суппозитория

*Примечание: *- $p < 0,05$ достоверность различий между показателями цитокинов в основной и контрольной группах; ^- $p < 0,05$ достоверность различий между показателями цитокинов в 1 и 2 группах.*

В настоящем исследовании установлено, что уровень ИЛ-4 у пациенток основной группы с LSIL/CIN I на фоне ВПЧ-инфекции составил $2,75 \pm 0,22$ пг/мл против $0,58 \pm 0,20$ пг/мл в контрольной группе, что свидетельствовало о его статистически значимом повышении ($p < 0,05$). После применения куркума-содержащих вагинальных суппозиториях отмечалось снижение уровня ИЛ-4 до $1,02 \pm 0,31$ пг/мл, что также было статистически значимым ($p < 0,05$) (рис. 9).

В группе выжидательной тактики уровень ИЛ-4 достоверно не снижался и сохранялся на уровне $2,48 \pm 0,28$ пг/мл. У пациенток с элиминацией ВПЧ отмечено статистически значимое снижение ИЛ-4 с $2,75 \pm 0,22$ пг/мл до $0,95 \pm 0,08$ пг/мл ($p < 0,05$), тогда как при персистенции ВПЧ данный показатель практически не изменялся и составлял $2,52 \pm 0,02$ пг/мл (рис 10).

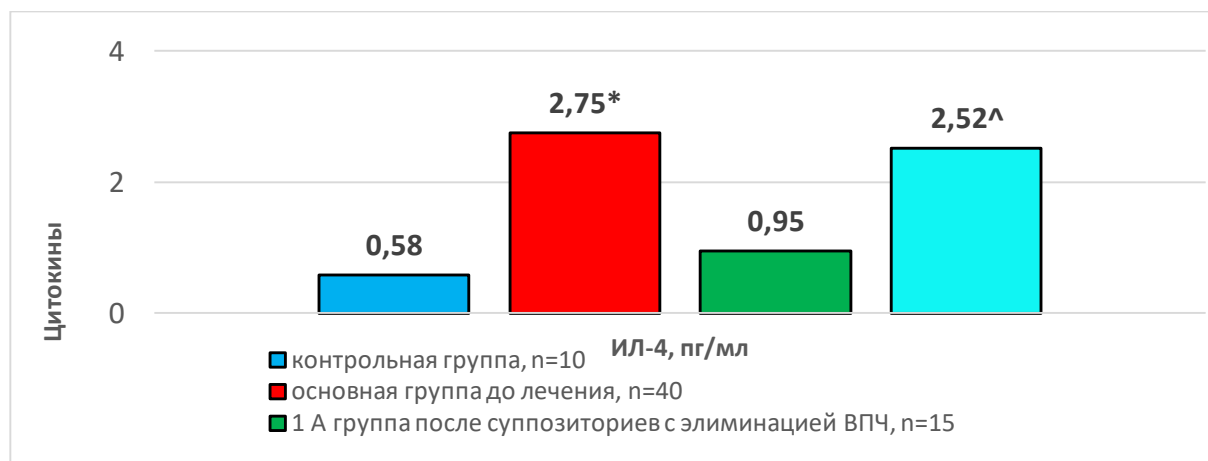


Рис. 10. Сравнительное содержание концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови пациенток с LSIL/CIN I и ВПЧ в зависимости от эффекта назначения куркума-содержащих суппозиториях.

*Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий между показателями ИЛ-4 в основной и 1A группами; ^ - $p < 0,05$ статистическая достоверность различий между показателями ИЛ-4 в 1A и 1B группами.*

Анализ полученных данных показал, что применение куркума-содержащих вагинальных суппозиториях у пациенток с LSIL/CIN I на фоне ВПЧ-инфекции оказывает иммуномодулирующее действие, сопровождающееся снижением повышенных уровней α -ИФН, γ -ИФН, ИЛ-1 и ИЛ-4. У пациенток с элиминацией ВПЧ установлена положительная корреляция между вирусной элиминацией и нормализацией цитокинового профиля, тогда как отсутствие достоверного снижения указанных показателей может рассматриваться как дополнительный маркер персистенции папилломавирусной инфекции. Назначение куркума-содержащих суппозиториях способствовало улучшению кольпоскопической картины, более частой элиминации ВПЧ и снижению частоты LSIL/CIN I по данным жидкостной цитологии, что подтверждает клиническую эффективность данного метода лечения.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о клинической и иммунологической эффективности куркума-содержащих вагинальных суппозиториях и обосновывают целесообразность их применения у пациенток

со слабой степенью интраэпителиальной неоплазии шейки матки на фоне ВПЧ-инфекции.

ВЫВОДЫ

1. Изучение репродуктивного здоровья пациенток со слабой степенью интраэпителиальной неоплазии шейки матки и ВПЧ показало, что в 4 чаще женщин 106(86,9±3,1%) имели половой дебют до 23 лет, $p<0,001$, каждая 4-я пациентка имела 2-х и более половых партнеров – 29(23,8±3,9%), $p<0,001$. У каждой 4-й пациентки основной группы – 32(26,2%) беременности закончились медицинскими абортами, самопроизвольными выкидышами и неразвивающейся беременностью. В 3 раза большее количество пациенток из основной группы указали на 3 и более родов – 62(50,8±4,5%), $p<0,001$. Половина обследованных группы контроля -16(53,3±9,1%) использовали барьерный метод контрацепции, что достоверно выше аналогичных значений в основной группе -10(8,2±2,5%), $p<0,001$.

2. Изучение гинекологического статуса пациенток со слабой степенью интраэпителиальной неоплазии шейки матки и ВПЧ показало, что практически у всех диагностировано воспаление матки, придатков и шейки матки против 9(30,0±8,4%) в контроле, $p<0,001$. Пациентки основной группы достоверно чаще отметили нарушение менструального цикла - 56(45,9±4,5%) 6(20,0±7,3%) в контроле, $p<0,005$. Также в 9,5 раза чаще верифицированы ИППП – 78(63,9±4,3%) против 2(6,7±4,6%) в контроле, $p<0,001$. Кроме того, патология миометрия в 3,9 раза чаще диагностирована среди пациенток основной группы – аденомиоз у 32(26,2±3,98%) против 2(6,7±4,6%) в контроле соответственно, $p<0,005$.

3. У пациенток со слабой дисплазией МПЭ слизистой шейки матки и ВПЧ обнаружено достоверное повышение концентрации изученных цитокинов: α -ИНФ в сыворотке крови (4,27±0,24пг/мл против 0,45±0,24 пг/мл в контроле, $p<0,05$), γ -ИНФ (5,45±0,05 пг/мл, против 0,25±0,15 пг/мл в контроле, $p<0,05$), ИЛ-1 (1,78±0,22пг/мл против 0,0019±0,0008пг/мл в контроле, $p<0,05$), ИЛ-4 (2,75±0,22пг/мл против 0,58±0,20 пг/мл в контроле, $p<0,05$).

4. У пациенток, использовавших куркумасодержащие влагалищные суппозитории, элиминация ВПЧ сопровождалась: снижением уровней интерферонов: α - ИНФ (от 1,83 ±0,42 пг/мл до 1,06 ±0,02 пг/мл; $r=0,79$; $p<0,05$) и γ - ИНФ (от 1.19±0,38 пг/мл до 0,98±0,04 пг/мл; $r=0,76$; $p<0,05$); а также снижением уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 (от 0,23±0,08 до 0,005±0,001; $r=0,78$; $p<0,05$) и ИЛ-4 (от 1,02±0,31 пг/мл до 10,95±0,08 пг/мл; $r=0,78$; $p<0,05$).

5. Включение куркума-содержащего вагинального суппозитория с 5 дня цикла 14 дней в течение 3 месяцев в тактику ведения пациенток с ВПЧ и слабой степенью интраэпителиальной неоплазии слизистой шейки матки, способствовало улучшению в 1,8 раз кольпоскопической картины, снижению частоты LSIL/CIN I в цитологических мазках в 2,1 раза, элиминации ВПЧ высокого онкогенного типа в 2,3 раза, а также более, чем в 2 раза избежать проведения биопсии шейки матки и деструктивных манипуляций на шейке матки.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.03.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL CENTER FOR MATERNAL AND
CHILD HEALTH**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL
CENTER FOR MATERNAL AND CHILD HEALTH**

MIRZAYEVA YULDUZ KARIMOVNA

**IMPROVEMENT OF THE TREATMENT METHOD
FOR MILD DYSPLASIA OF THE STRATIFIED SQUAMOUS
EPITHELIUM OF THE CERVICAL MUCOSA**

14.00.01 – Obstetrics and gynecology

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

TASHKENT - 2026

The theme of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) on medical was registered by the Supreme Attestation Ministry of Higher education, science and innovations of the of the Republic of Uzbekistan under №B2024.3.PhD/Tib4804.

The dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific Practical Medical Centre For Maternal And Child Health.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.akusherstvo.uz) and on the website of “ZiyoNet” Informational and Educational Portal (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:	Aliyeva Dilfuza Abdullayevna, Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	Karimova Feruza Javdatovna Doctor of Medical Sciences, Professor Yuldasheva Dilchehra Yusufkhanovna Doctor of Medical Sciences, Professor
Leading organization:	Republican Perinatal Center

The defense of the dissertation will be held on « _____ » _____ 2026 at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.03.01 at the Republican Specialized Scientific Practical Medical Centre For Maternal And Child Health. (Address: 132a Mirzo-Ulug’bek st, Tashkent, Uzbekistan, 100124. Tel./fax: (+99871) 263-78-18, e-mail: info@uzaig.uz).

The Doctor of Philosophy (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Centre For Maternal And Child Health (registered under No. ____). Address: 132a Mirzo-Ulug’bek st, Tashkent, Uzbekistan, 100124. Tel./fax: (+99871) 263-78-18.

Abstract of dissertation sent out on « _____ » _____ 2026.
(mailing report _____ dated « _____ » _____ 2026).

N.S. Nadirkhanova
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

A.M. Babakhanova
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific degrees, Doctor of Philosophy in Medical Sciences (PhD)

A.A. Asatova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research. Development of a management strategy for reproductive-age women with mild dysplasia of the stratified squamous epithelium of the cervical mucosa in the context of human papillomavirus infection.

The object of research. 122 reproductive-age patients diagnosed with LSIL/CIN 1 and the presence of DNA of high-risk oncogenic types of human papillomavirus (HPV).

Scientific novelty of the research consists of the following:

for the first time, it was established that in HPV-positive patients with mild cervical intraepithelial neoplasia, the immune system activates the Th2 immune response pathway, triggering antiviral and antitumor defense mechanisms;

it was shown that the results of studying cytokine levels in blood serum can serve as indicators of elimination and persistence of papillomavirus infection in patients with mild dysplasia of the stratified squamous epithelium of the cervical mucosa;

it was found that in patients with mild dysplasia of the stratified squamous epithelium of the cervical mucosa, HPV elimination was accompanied by a significant decrease in the levels of α - and γ -interferons, as well as pro-inflammatory cytokines;

the immunomodulatory properties of a curcumin-containing vaginal suppository were proven, contributing to normalization of cytokine status, elimination of human papillomavirus, reduction in the frequency of LSIL/CIN I, and improvement of the colposcopic picture in patients with mild cervical epithelial dysplasia.

Implementation of the research results: The scientific novelties obtained on the basis of a comprehensive assessment of clinical, virological, and immunological parameters, as well as the evaluation of the effectiveness of curcumin-containing vaginal suppositories in patients with low-grade cervical intraepithelial neoplasia and human papillomavirus infection, are as follows:

First scientific novelty: It was established for the first time that in HPV-positive patients with low-grade cervical intraepithelial neoplasia, the immune system activates the Th2 immune response pathway, triggering antiviral and antitumor defense mechanisms. These findings were included in the methodological guidelines entitled “*A New Approach to the Management of Patients with Low-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia and Human Papillomavirus*”, approved by the Academic Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health (November 28, 2024, No. 13), and implemented into clinical practice in the Samarkand (Order No. 24 dated 16.02.2024) and Andijan (Order No. 27 dated 23.02.2025) branches. Social effectiveness: Increased HPV elimination rates and reduced progression of mild cervical dysplasia to moderate grade were achieved. Economic effectiveness: Early diagnosis and prevention resulted in savings of 680,000 UZS per patient, totaling 41,480,000 UZS for 61 patients. Conclusion: A high frequency of high-risk HPV types is a key factor in the development of mild cervical intraepithelial neoplasia, confirming clinical and

economic effectiveness and defining an important practical direction for obstetricians-gynecologists.

Second scientific novelty: It was shown that the results of cytokine level analysis in blood serum may serve as an indicator of elimination or persistence of papillomavirus infection in patients with low-grade dysplasia of the stratified squamous epithelium of cervical mucosa. These findings were included in the above-mentioned methodological guidelines and implemented into clinical practice. Social effectiveness: Optimization of the relationship between clinical-laboratory and immunological parameters with HPV and reduction in unnecessary laboratory tests. Economic effectiveness: Savings of 1,500,000 UZS per patient, totaling 91,500,000 UZS for 61 patients. Conclusion: A comprehensive clinical, laboratory, and immunological analysis ensures an individualized approach, reduces the need for cervical biopsy and destructive treatment methods, and promotes rational use of healthcare resources.

Third scientific novelty: It was established that in patients with low-grade dysplasia of the stratified squamous epithelium of cervical mucosa, HPV elimination was accompanied by a significant decrease in α - and γ -interferon levels, as well as pro-inflammatory cytokine levels. These results were included in methodological guidelines and implemented in clinical practice. Social effectiveness: Enabled risk prediction and individualized monitoring based on pro-inflammatory cytokine analysis regulating immune status. Economic effectiveness: Reduction in additional diagnostic procedures resulted in average savings of 1,500,000 UZS per patient (total 91,500,000 UZS). Conclusion: Analysis of pro-inflammatory cytokines provides an individualized approach and helps prevent progression of cervical intraepithelial neoplasia in HPV-positive patients.

Fourth scientific novelty: The immunomodulatory properties of curcumin-containing vaginal suppositories were proven, contributing to normalization of cytokine status, improvement of colposcopic findings, and increased HPV elimination. These results were included in methodological guidelines and implemented in clinical practice. Social effectiveness: Optimization of clinical management reduced the number of patients with mild cervical dysplasia and increased viral elimination efficiency. Economic effectiveness: The use of suppositories reduced the number of LSIL/CIN I cases, improved colposcopic findings, and decreased the need for cervical biopsy, resulting in savings of 3,950,000 UZS per patient (total 240,950,000 UZS). Conclusion: Early treatment of HPV-associated low-grade cervical intraepithelial neoplasia using curcumin-containing suppositories improves clinical outcomes and ensures efficient use of healthcare resources.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a summary of findings, practical recommendations, and a list of references. The total length of the dissertation is 131 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Алиева Д.А., Файзырахманова М.М., Мирзаева Ю.К. Место скрининга в ликвидации рака шейки матки // Вестник врача. – Самарканд, 2022. – № 2.1(103). – С. 29–32. (14.00.00; №20). <https://www.sammu.uz/ru/article/1666>
2. Mirzaeva Yu.K., Alieva D.A. The Current State of the Problem of Early Diagnosis of Cervical Pathology // Тиббиётда янги кун. – 2024. – № 7(69). – С. 150–158. (14.00.00; № 22). <https://newdayworldmedicine.com/en/article/4364>
3. Mirzaeva Yu.K. Treatment of Women with Mild Dysplasia of Stratified Squamous Epithelium of the Cervix // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2024. – Vol. 14, No. 11. – P. 2746–2747. (14.00.00; №2). <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20241411.14.html>
4. Мирзаева Ю.К., Алиева Д.А. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии: современный взгляд на проблему и пути решения // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2024. – № 3. – С. 51–53. (14.00.00; №14). <https://ndrz.uz/issue/2024/ndrz-2024-3.pdf>

II бўлим (II часть; II part)

5. Mirzaeva Yu.K. Bachadon Boʻyni Koʻp Qavatli Yassi Epitelisining Yengil Displaziyasida Sitokin Holati Va Kurkuma Tarkibli Vaginal Suppozitoriyarning Immunomodulyatsion Samarasi // IIm-fan taraqqiyotida zamonaviy qarashlar: muammo va yechimlar xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya. – Ташкент, 21 июнь 2026 г. – С. 17-19. <https://conference.scienceboxuz.uz/index.php/ILMFAN/article/view/3186>
6. Mirzaeva Yu.K., Kholmurodova A.Sh., Solieva R.B. Pathological conditions of the cervix in patients with gynecological diseases // Научно-практическая конференция с международным участием «Репродуктивный потенциал Узбекистана: динамика, проблемы и консолидация проблем». – Фергана, 23–24 сентября 2022 г. – С. 72. <https://www.sammu.uz/upload/d-file/files/63c684efebdae-63c684efebdaf-63c684efebdb0-63c684efebdb1.pdf>
7. Мирзаева Ю.К. Особенности репродуктивного и гинекологического анамнеза у пациенток с впч-ассоциированной слабой дисплазией шейки матки // Medicine, Biology, and Social Fields. – США, 10 июнь 2026 г. – С. 150-152. <https://top-conferences.us/index.php/MBSF/article/view/3626>
8. Mirzaeva Yu.K. Colposcopic And Cytological Dynamics In HPV-Positive Patients With Low-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia Under Turmeric-Containing Suppository Therapy // International Congress on Biological, Physical And Chemical Studies. – Italy, 16 июнь 2026 г. – С. 12-14. <https://top-conferences.us/index.php/ICBPCS/article/view/3627>
9. Мирзаева Ю.К. Новый подход к ведению пациенток со слабой интраэпителиальной неоплазией многослойного плоского эпителия слизистой

шейки матки и вирусом папилломы человека. Методические рекомендации. – Ташкент, 2024г. - С. 30.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 00.07.2026 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Тимес Нев Роман»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 4. Адади 100. Буюртма № 282

**“Фан ва таълим полиграф” МСхЖ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**