

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ
САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ТУХУМДОНЛАРДАГИ ЯХШИСИФАТ СТРУКТУРАЛИ ҶЗГАРИШЛАРИ
БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИҚНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДА
ИММУНОГИСТКИМЁВИЙ УСУЛ
УСЛУБИЙ ТАВСИЯНОМА



Тошкент-2020

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ
САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

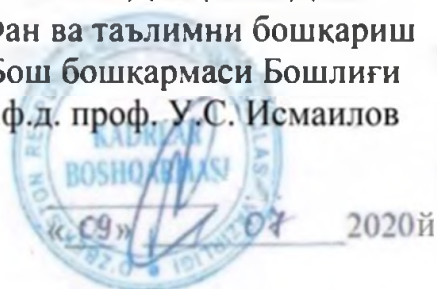
«КЕЛИШИЛДИ»

Фанни ривожлантириш
бошқармаси бошлиғи
т.ф.д.

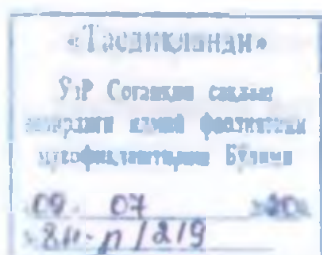
Сыдыков А.А. Сыдиқов
«09» 07 2020й

«ТАСДИҚЛАНДИ»

Фан ва таълимни бошқариш
Бош бошқармаси Бошлиғи
т.ф.д. проф. У.С. Исмаилов



**ТУХУМДОНЛАРДАГИ ЯХШИСИФАТ СТРУКТУРАЛИ ЎЗГАРИШЛАРИ
БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИКНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДА
ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ УСУЛ**



Тошкент-2020

Тузувчилар:

Шукуров Ф.И. – т.ф.н.ТТА 1-акушерлик ва гинекология кафедраси доценти

Аюпова Ф.М. – т.ф.д. ТТА 1-акушерлик ва гинекология кафедраси мудир

Аюпова Д.К. – т.ф.н.ТТА 1-акушерлик ва гинекология кафедраси доценти

Абдуллаев Д.Э. –UZLAB иммуногистокимёвий лаборатория Бош шифокори

Такризчилар:

Исроилов Р.И. - т.ф.д. ТТА Патологик анатомия кафедраси профессори

Джаббарова Ю.К. т.ф.д. Республика Перинатал маркази профессори

ТТА “Оналик ва болаликни химоя қилиш” бўйича Муаммоли кенгаши йиғилишида тасдиқланган 12 ноябрь 2019г., протокол № 3

Муаммоли кенгаш раиси т.ф.д. профессор Аюпова Ф.М.

Услубий тавсиянома ТТА Илмий кенгаши мажлисида тасдиқланган

25 декабрь 2019г., протокол № 7

Илмий котиб



Услубий тавсиянома акушер гинеколог шифокорлар, магистрлар, клиник ординаторлар ва тиббиёт олийгохлари талабалари учун мўлжалланган

ҚИСҚАРТМАЛАР РҲЙХАТИ

AR– андроген рецепторлари

ER – эстроген рецепторлари

H-score – гистокимёвий ҳисоб

PR – прогестерон рецепторлари

ИГК – иммуногистокимё

E1– эстрон

E2– эстрадиол

КЦ – кломифенцитрат

КОК – комбинирлашган орал контрацептивлар

ЛГ – лютеинловчи гормон

ТЗ – тухумдонлар захираси

ТПС – тухумдонлар поликистоз синдроми

УЗИ – ультратовушли текширув

ФСГ – фолликуластимулловчи гормон

ТФК – тухумдонлар фолликуляр кистаси

17–КС – 17–кетостероидлар

КИРИШ

Аёллар бепуштлиқ структурасида, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ репродуктив тизимнинг бузилишлари сезиларли улушга эга. Турли олинган манбаларга кўра тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришларининг салмоғи 19,0%-25,0%ни ташкил этади [Л.В.Адамян ва б.,2015]. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари орасида, тухумдонлар поликистоз синдроми (ТПС) ва тухумдон фолликуляр кисталари (ТФК) етакчи ўринни эгаллайди. Аёлларда бепуштлиқ сабабининг ҳар уч ҳолатидан бири тухумдонлар поликистоз синдроми ва фолликуляр кисталари улушига тўғри келади [В.Е. Радзинский ва б.,2014].

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларни ташхислаш ва эндохирургик даволашдан кейин репродуктив функциясини тиклашга йўналтирилган самарали реабилитация усуллари ишлаб чиқиш ҳамда, реабилитациясига оид ёндашувларни такомиллаштириш ҳал қилиниши зарур бўлган долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Илмий адабиётларда тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштлиқни ташхислаш, даволаш ва ҳамда даволаш самарадорлигини баҳолаш шунингдек мазкур касалларни эндохирургик даволашдан кейин касаллик рецидиви ва бепуштлиқни сақланиб қолишини прогнозлашда иммуногистокимёвий (ИГК) тадқиқотини қўлланилиши ҳақида маълумотлар йўқ.

Шу сабабли тухумдонлар ва эндометрийдаги эстроген (ER), андроген (AR) ва прогестерон (PR) рецепторларини ҳолатини ИГК усулда ўрганиш тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда мазкур рецепторларининг эндометрий рецептивлигини таъминлашдаги ўрнини аниқлашда ва мазкур касалларни ташхислаш ва уларни эндохирургик даволашдан кейин ўзига хос ёндашув асосида олиб бориш замонавий репродуктологиянинг долзарб муаммоларидан биридир.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда биз, аёлларда тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислашда ИГК тадқиқот усулидан фойдаланган ҳолда ташхислаш, даволаш ва репродуктив функциясини реабилитациясини такомиллаштириш вазифасини олдимизга қўйган ҳолда мазкур услубий тавсияномани ёздик.

Ушбу услубий тавсияномада, тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштлик сабабли ўтказилаётган эндохирургик жаррохлик амалиётини бажариш пайтида тухумдонлар ва эндометрийдан олинган биопсия намуналарида ER, AR ва PR рецепторларининг ИГК-тадқиқоти натижалари яъни, мазкур рецепторларни экспрессия даражасини ҳисобга олган ҳолда беморларда жаррохликдан кейин репродуктив фаолиятини тиклашга йўналтирилган адъювант терапия учун мос препаратларни танлаш ҳамда ўтказилган реабилитацияловчи даволаш самарадорлигини баҳолаш мақсадида ўтказилган такрор иммуногистокимёвий тадқиқот натижалари батафсил ёритиб берилган.

Иммуногистохимёвий тадқиқот ўтказиш усули

Тухумдонлар ва эндометрийдан олинган биопсия намуналарини иммуногистохимёвий тадқиқоти UZLAB иммуногистохимёвий лабораториясида ўтказилди (Бош шифокор Абдуллаев Д.Э). Барча беморларда тухумдонлар ва эндометрий рецепторлари ҳолати ИГК тадқиқотини ўтказиш учун, биопсия намуналари эндохирургик жаррохлик амалиётларини бажариш давомида: ТПС билан аёлларда тухумдонлар декортикацияси ва каутеризацияси жаррохлик аралашуви соҳасидан, ТФК билан аёлларда эса, цистэктомия ёрдамида олинган киста қобиғидан, эндометрийдан эса, гистероскопия жаррохлигини ўтказиш пайтида ёки Раурел-биопсия усули ёрдамида олинди. Тухумдонлар ва эндометрийдан олинган биопсия намуналари 10% буферланган нейтрал формалинда (pH 7.2) фиксация қилинди ва қайта ишланиб 5 микрон қалинликда парафин блоклари стандарт усулда, тайёрланиб, материаллар автоматик электр тармоғи станцияси Leica TP1020 ёрдамида амалга оширилди.

Морфологик ўрганиш учун намуналар, Майернинг стандарт усули бўйича гематоксилин билан бўялди. Эстроген (ER), андроген (AR) ва (PR) прогестерон рецепторларининг ИГК–тадқиқоти Bond–max фирмаси Leica (Германия) иммуногистостейнери ёрдамида, қуйидаги моноклонал антителолардан: эстроген рецепторлари учун –1D5, андроген рецепторлари учун –AR 441 ва прогестерон рецепторлари учун –PgRдан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Иммуногистохимёвий бўяшнинг натижаларини баҳолаш учун, Nikon Eclipse E400 микроскопи, Nikon DXM1200 рақамли камераси, Intel Pentium 4 асосидаги компьютер ва «Videotest Morphology 5.2» асосидаги дастуридан иборат микроскопик тасвирни таҳлил қилиш тизими ёрдамидан фойдаланилиб ўтказилди. Ҳар қандай ҳолатда 5 кўрув майдони (бутун препарат) 400x маротаба катталаштирилиб экспрессия майдонини ўлчови таҳлил қилинди.

Экспрессия майдони кўриш соҳасидаги иммунопозитив хужайралар эгаллаган майдоннинг умумий майдонига нисбати сифатида ҳисобланди ва

балларда ифодаланди. Иммуногистохимёвий реакциялар натижаларининг миқдорий таҳлили тухумдонлардан олинган биопсия намуналаридан: фолликула деворида, тухумдон стромасида, кобик эпителиал ва стромал компонентларида амалга оширилган бўлса, эндометрийдан олинган биопсия намуналарда: эндометрий без хужайралари ва стромасида х400 оптик катталаштирилиши остида амалга оширилди.

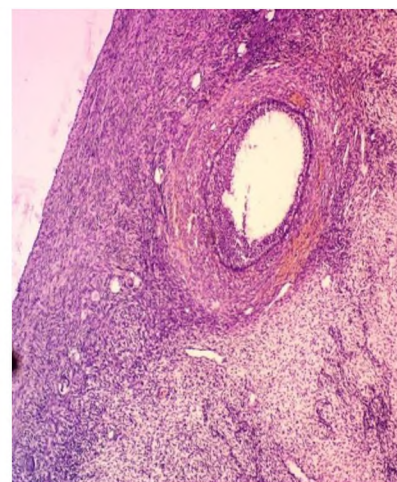
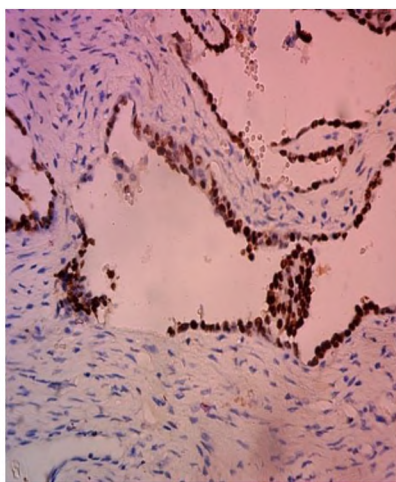
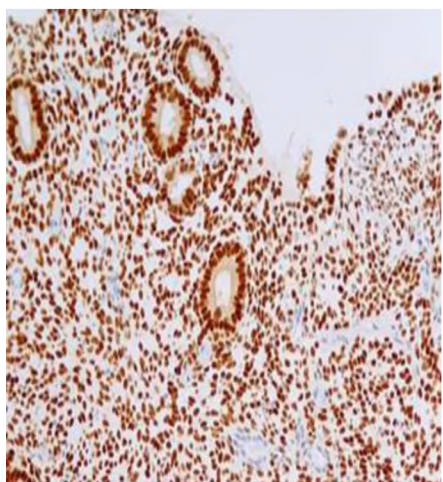
ER, AR, ва PRга ИГК реакциясининг интенсивлиги H-score (Histochemical Score) гистологик санаш усули $S=1a+2b+3c$ формуласи: бунда, а – % ядролари кучсиз бўялган хужайралар, б – % ядролари ўртача бўялган хужайралар ва с – % ядролари кучли бўялган хужайралар, ёрдамида баҳоланди. ER, AR, ва PR рецепторларининг экспрессия даражаси – H-score 0 дан 300 гача ораликда бўлган балларда баҳоланди бунда: 0–10 балл – экспрессия йўқ, 11–100-кучсиз экспрессия, 101–200-ўртача экспрессия, 201–300–юқори экспрессия мавжуд дея баҳоланди.

Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёллар тухумдонлари рецепторлари холатининг иммуногистохимёвий хусусиятлари

Тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт 270 нафар беморларда тухумдонлардан олинган биопсия намуналарини иммуногистохимёвий тадқиқоти ўтказилди, улардан: 120 нафар (1-асосий гуруҳ) тухумдонлар поликистоз синдроми сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказилган беморлардан, 90 (33,4%) нафарида тухумдонлар декортикацияси ва 30 (11,1%) нафарида тухумдонлар каутеризацияси ва 120 (44,4%) нафар тухумдонлар фолликуляр кисталари сабабли цистэктомия эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказилган (2-чи асосий гуруҳ) аёллар ташкил этди.

Таққослаш гуруҳини эса, тухумдонларда бошқа ўсма касалликлари сабабли режалаштирилган тухумдонлар резекцияси жаррохлик амалиёти ўтказган 30 (11,1%) нафар фертил ёшдаги аёллар ташкил этди. Тухумдонлар

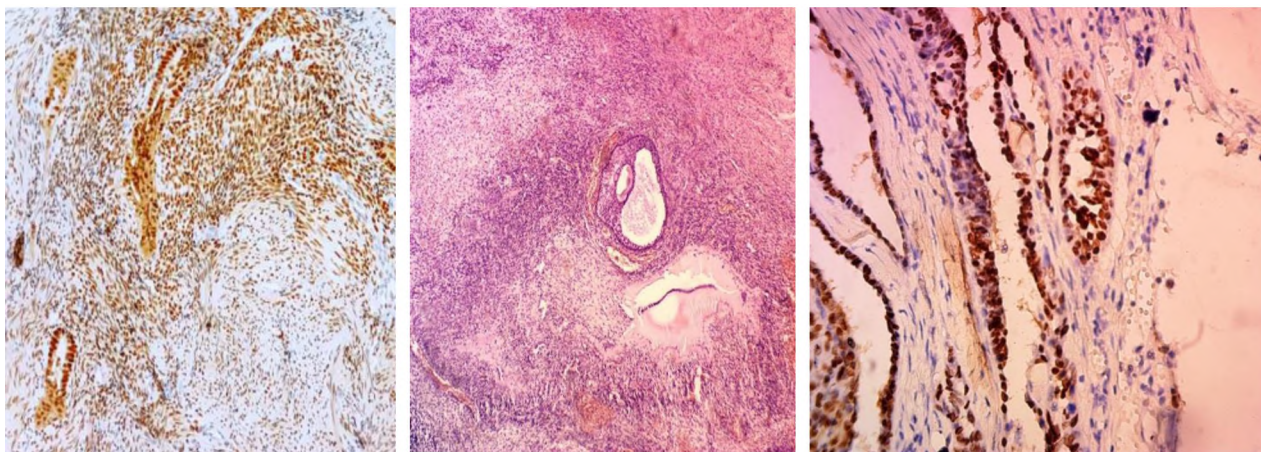
поликистоз синдроми сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказилган 70 нафар (58,3%) беморларда, тухумдонлардаги рецепторлар ҳолатини ўрганишда қуйидаги ИГК хусусиятни аниқладик: 46 нафар (65,7%) аёллар тухумдонлари фолликула деворида ERнинг, таққослаш гуруҳидаги беморларга нисбатан $240,0 \pm 0,12$ H-score, юқори экспрессияси яъни, $280,0 \pm 0,12$ H-score аниқланди. ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларнинг 14 нафари (20,0%) да AR экспрессияси ҳам, таққослаш гуруҳи беморларига нисбатан $240,0 \pm 0,11$ H-score сезиларли даражада юқори экспрессияси аниқланди $256,7 \pm 0,14$ H-score. PRнинг эса, аксинча, 10 нафар (14,3%) беморларда кучсиз ва ўртача экспрессияси $21,6 \pm 0,11$ H-score кузатилди. (1, 2, 3-расмларга қаранг).



1-расм. Тухумдонлар поликистози. фолликула деворида юқори экспрессияси. Иммуногистохимёвий бўйш, $\times 400$ (бемор Г., 2017й)	2-расм. Тухумдонлар поликистози. фолликула девори да юқори экспрессияси. Иммуногистохимёвий бўйш, $\times 400$ (бемор А., 2017й)	3-расм. Тухумдонлар поликистози. фолликула девори да заиф экспрессияси. Иммуногистохимёвий бўйш, $\times 400$ (бемор М., 2017й)
---	--	---

ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар фолликула деворидан фарқли ўларок, тухумдонлар стромасида ҳам, 23

нафар (32,8%) аёлларда ERнинг экспрессияси, таққослаш гуруҳидаги 240,0±0,12 Н-score кўрсаткичларга нисбатан, бирмунча юқорилиги 276,0±0,12 Н-score аниқланди. ARнинг экспрессияси ҳам 27 нафар (38,7%) беморларда таққослаш гуруҳидаги беморлар 241,5±0,14 Н-score кўрсаткичларга нисбатан, анча юқори экспрессияси—254,0±0,14 Н-score аниқланди. Беморларнинг 20 нафар (28,5%)да PRнинг аксинча, паст экспрессияси- 27,1±0,13 Н-score аниқланди. (4,5,6-расмларга қаранг).



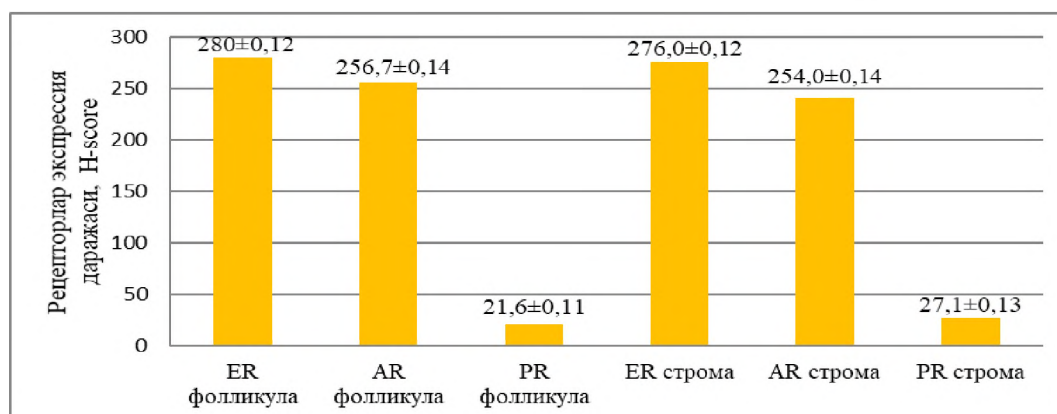
4-расм. Тухумдонлар поликистози. ERнинг тухумдон стромасида юқори экспрессияси. Иммуногистокимёвий бўяш, ×400 (бемор Г., 2017й)
 5-расм. Тухумдонлар поликистози. ARнинг тухумдон стромасида юқори экспрессияси. Иммуногистокимёвий бўяш, ×400 (бемор А., 2017й)
 6-расм. Тухумдонлар поликистози. PRнинг тухумдон стромасида паст экспрессияси. Иммуногистокимёвий бўяш, ×400 (бемор М., 2017й)

Шундай қилиб, хулоса қилиб шуни айтишимиз мумкинки, ТПС билан боғлиқ бепуштлиқ сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказилган аёллар учун қуйидаги ИГК хусусиятлар: фолликула деворида ER ва AR ўта кучли экспрессияси- 65,7% ва 20,0% мос равишда, PRнинг эса, заиф экспрессияси 14,3%, даражаси хослиги аниқланади. Тухумдонлар стромасида эса, фолликула деворидагидан фарқли ўлароқ, рецепторларнинг қуйидаги хусусиятлари аниқланди яъни: ER ва AR нинг бу жойдаям, бироз юқори экспрессияси 32,8% ва 38,7% мос равишда, PRнинг эса паст экспрессия

даражаси– 28,5%да аниқланди. Тухумдонлар поликистоз синдроми сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказилган аёллар тухумдонлари рецепторларида энг мухим ўзгаришлар ER ва PR рецепторларига тегишли эканлиги аниқланди. Меъёрга нисбатан, улар экспрессиясининг юқори ва паст экспрессия даражасида бўлишини намаён этди. ER рецепторларинининг фолликула девори ва стромасида юқори даражадаги экспрессияси мос равишда 65,7% ва 32,8% мазкур касаллик билан эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказилган аёлларда эстроген гормонларининг жаррохликдан кейин тўлалигича меъёрлашмаганлиги – гиперэстрогенемия ҳолатида сақланиб қолаётганлигидан далолат беради. PRнинг экспрессияси нафақат фолликула деворида балки, тухумдонлар стромасида ҳам жуда паст экспрессияси яъни, 14,3%да заиф, 28,5% – ҳолатда эса кучсиз экспрессия даражасида аниқланди.

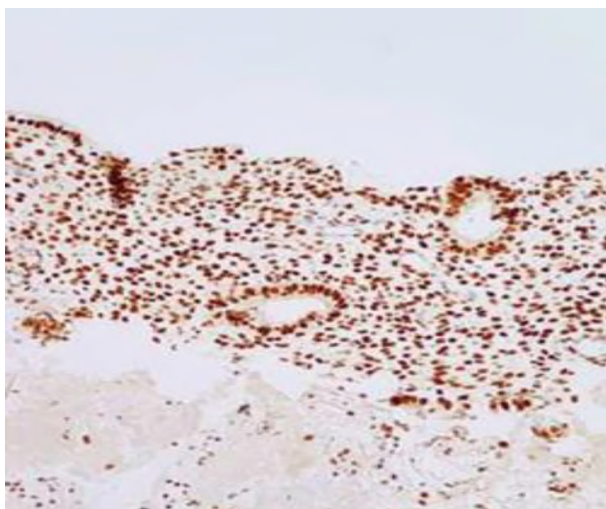
Беморларда аниқланган, PRнинг паст ёки кучсиз ифодаланган экспрессияси эса, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан аёлларда эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказилгандан кейин ҳам, прогестерон гормони етишмовчилиги яъни, гипопрогестеронемия ҳолати сақланиб қолаётганлигидан далолат беради.

7-расмда ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар фолликула девори ва тухумдонлар стромасида ER, AR ва PR рецепторлари экспрессиясининг қиёсий таҳлили келтириб ўтилган.

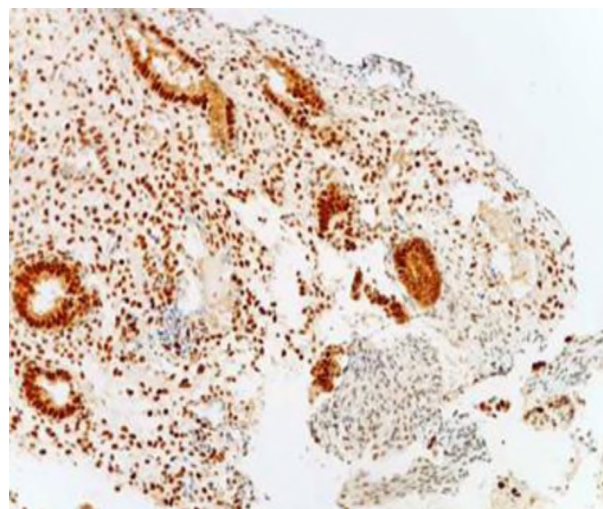


7-расмда ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар фолликула девори ва тухумдонлар стромасида ER, AR ва PR рецепторлари экспрессиясининг қиёсий таҳлили

ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 70 нафар (58,3%) беморлар киста қобиғидан олинган биопсия намуналарида ER ва PR экспрессиясини ўрганишга қарата ўтказилган ИГК-тадқиқотида қуйидагилар аниқланди: 18 нафар (25,7%) аёллар қобик эпителиал компонентида ERнинг, таққослаш гуруҳидаги беморлар кўрсаткичларига нисбатан $250,0 \pm 0,13$ H-score юқори экспрессияси $-270,0 \pm 0,14$ H-score аниқланди. 18 нафар (25,7%) аёлларда PRнинг ўртача экспрессияси $-71,2 \pm 0,12$ H-score аниқланди. ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда PRнинг 25,0% заиф ва паст экспрессияси аниқланди. Бироқ ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларга нисбатан, ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда PRнинг экспрессияси 15,0% заиф, 10,0% паст экспрессия даражасида намоён бўлди (8,9-расмларга қаранг).



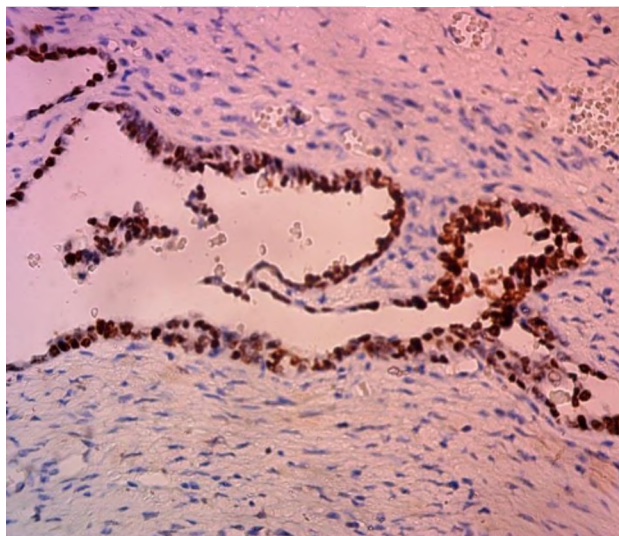
8-расм. Тухумдонлар фолликуляр кистаси. ERнинг қобик эпителиал компонентида юқори экспрессияси, Иммуногистокимёвий бўйаш: $\times 400$ (бемор Г., 2017)



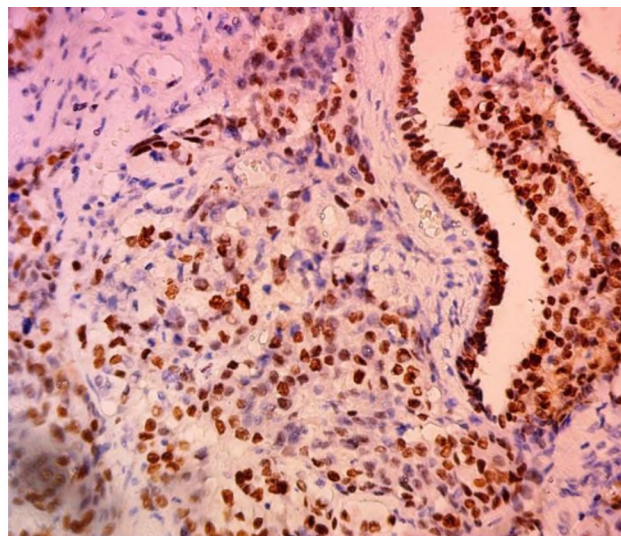
9-расм. Тухумдонлар фолликуляр кистаси. PRнинг қобик эпителиал компонентида паст экспрессияси, Иммуногистокимёвий бўйаш: $\times 400$ (бемор Д., 2017)

ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган 22 нафар (31,4%) беморлар қобик стромал компонентида эса, ER рецепторларни таққослаш гуруҳидаги беморлар кўрсаткичларига $240,0 \pm 0,12$ H-score нисбатан, бироз юқори экспрессияси $-256,8 \pm 0,11$ H-score аниқланди. 10,0%

беморларда PRнинг экспрессияси ТФС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар кўрсаткичларига $71,6 \pm 0,13$ H-score га нисбатан паст $-21,6 \pm 0,12$ H-score экспрессия даражасида аниқланди (10,11-расмларга қаранг).



10-расм. Тухумдонлар фолликуляр кистаси. ERнинг қобик стромал компонентида юқори экспрессияси, Иммуногистохимёвий бўйш: $\times 400$ (бемор Г., 2017)

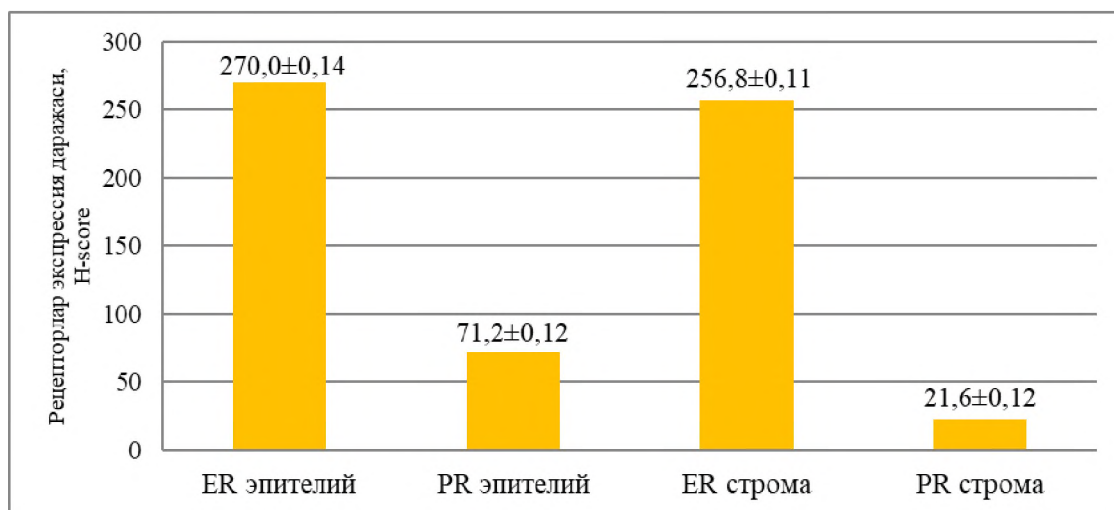


11-расм. Тухумдонлар фолликуляр кистаси. PRнинг қобик стромал компонентида заиф ва ўртача экспрессияси, Иммуногистохимёвий бўйш: $\times 400$ (бемор Д., 2017)

Шундай қилиб, ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда, ER ва PR рецепторларнинг қобик эпителиал ва стромал компонентларида турлича экспрессия даражасида намаён бўлишини гувоҳи бўлдик. Қобик стромал компонентида PR экспрессиясининг эпителиал компоненти экспрессияси даражасига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланмади. Мазкур беморлар, қобик эпителий компонентида PR экспрессиясининг ўртача қиймати $71,2 \pm 0,12$ H-score ташкил этган бўлса, қобик стромал компонентидаги PRнинг заиф экспрессия даражаси $-21,6 \pm 0,11$ H-score ташкил этди ($p < 0,05$) (5.12-расмга қаранг).

12-расмда, ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар қобик стромал ва эпителиал компонентларида ER ва PR

рецепторларининг экспрессия даражасининг қиёсий кўрсаткичлари келтириб ўтилган.



12-расм. ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда қобик эпителиал ва стромал компонентларида ER ва PR рецепторларининг экспрессия даражасини қиёсий кўрсаткичлари

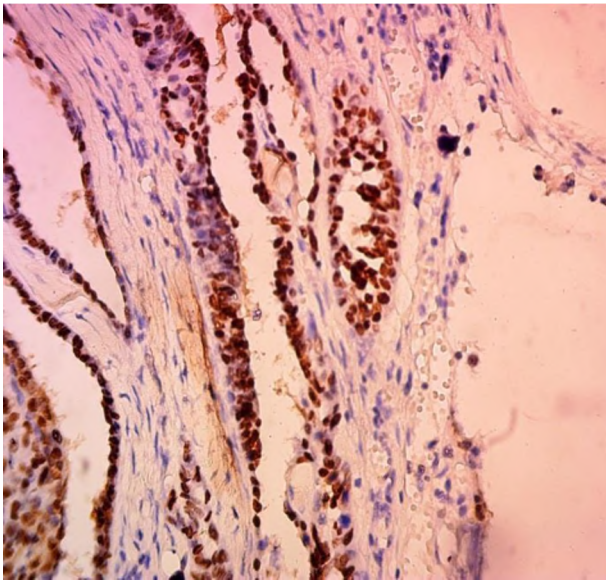
Олинган ИГК-тадқиқот натижалари, фолликулогенез жараёнининг бузилиши билан кечадиган тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришларига кирувчи ТПС ва ТФК мавжуд касалларни ташхислаш алгоритмига ER, AR ва PR рецепторларини мазкур касалликларнинг иммуногистокимёвий предикторлари сифатида киритишга асос бўла олади. Шундай қилиб, тухумдонлардаги ER, AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражасини ИГК усули ёрдамида ўрганиш, прогностик жихатдан жуда аҳамиятлидир. Келажакда, ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар фолликула девори ва тухумдонлар стромасида ER, AR ва PR рецепторларини, ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда эса, қобик эпителиал ва стромал компонентларида ER ва PR рецепторларини экспрессия даражасини аниқлаш, ушбу беморларда касалликларнинг қайталанишини (рецидивланиш) ва жаррохликдан кейин бепуштлиқни ривожланишини прогностлашда ҳамда, эндохирургик даволашдан кейинги ўтказиладиган адъювант гормонал

терапия учун гормонал препаратларни танлашда муҳим мезон бўлиб хизмат қилади.

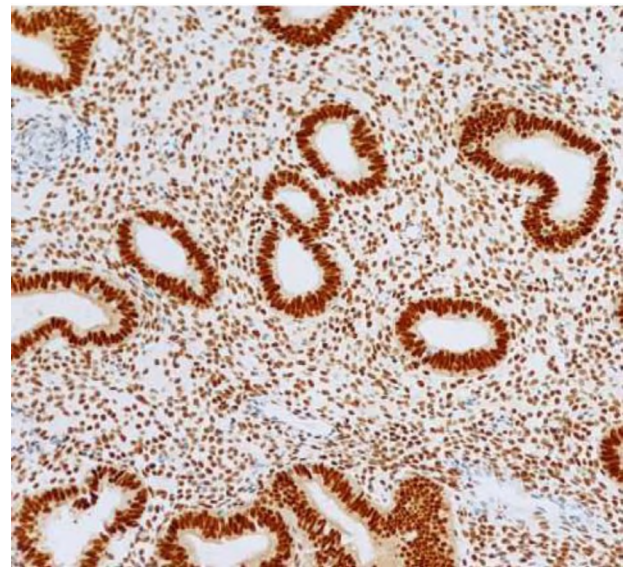
**Тухумдонларида яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ
бепошт аёллар эндометрийси рецепторлари ҳолатининг
иммуногистокимёвий хусусиятлари**

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепошт 50 нафар беморларда эндометрий рецепторларини ҳолатини ўрганиш мақсадида ИГК–тадқиқот ўтказилди. Улардан 15 нафари (30,0%) ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар, 15 нафари (30,0%) эса, ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар ташкил этди. Таққослаш гуруҳини гинекологик патологиясиз эндометрийси рецепторлари ҳолати 20 нафар аёлларда ўрганилди, бунинг учун, бачадон ичи спирали олиб ташлашдан кейин, эндометрийдан назорат биопсия сифатида олинган ва гистологик текширувда нормал деб қабул қилинган биопсия намунаси ўрганилди. ИГК тадқиқоти учун, аспирацион қирғич ёрдамида бачадон шиллиқ қаватидан олинган биопсия намунасида фойдаланилди. 30 нафар (60,0%) беморлар эндометрий без эпителийсида ERнинг ИГК-тадқиқоти, ER экспрессия даражаси, таққослаш гуруҳи кўрсаткичи $240,0 \pm 9,7$ H-score га нисбатан, юқори экспрессияси мос равишда $-270,0 \pm 11,2$ ва $276,0 \pm 11,6$ H-score аниқланди. PR экспрессияси эса таққослаш гуруҳи экспрессия даражаси $26,1 \pm 1,0$ H-score нисбатан аксинча, ўртача экспрессияси $27,2 \pm 1,1$ ва $27,6 \pm 1,2$ H-score мос равишда аниқланди.

Эндометрий без эпителийсида ERнинг юқори экспрессияси мос равишда 56,7% ва 43,3% аниқланди ва аксинча, PRнинг паст экспрессияси мос равишда – 43,3% ва 56,7% аниқланди. Бундан ташқари, асосий гуруҳдаги беморларнинг 15,0% ва 10,0%да PRнинг ўртача ва заиф экспрессия даражаси аниқланди (13,14-расмларга қаранг).

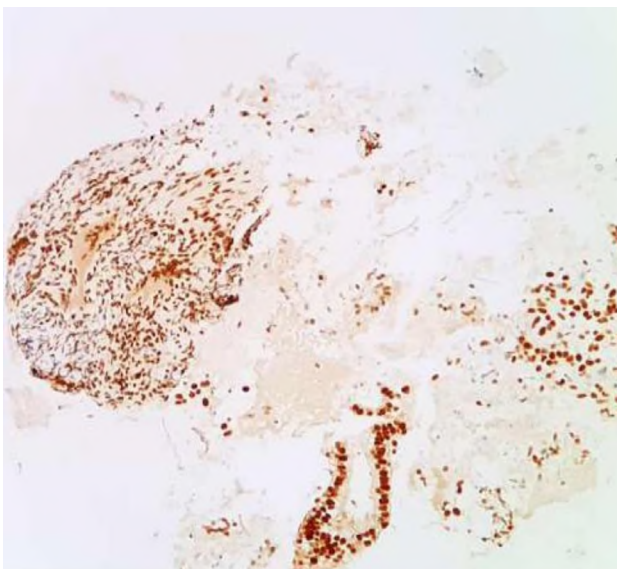


13-расм. Эндометрий без эпителиида ERнинг юкори экспрессияси, Иммуногистохимёвий бўяш×400 (бемор З., 2017)

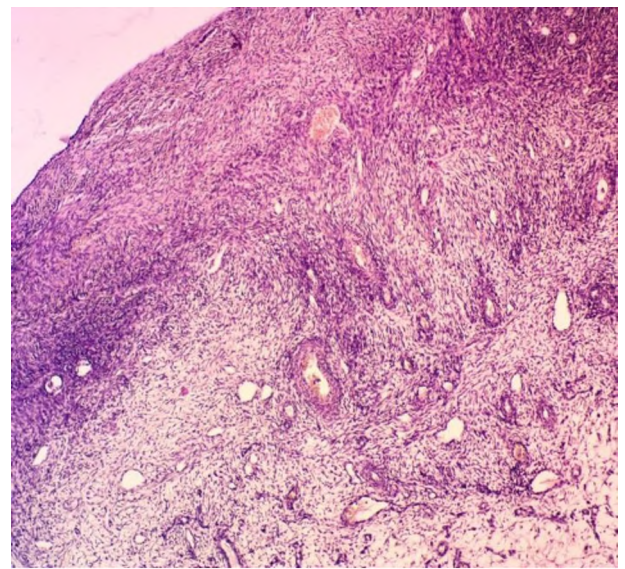


14-расм. Эндометрий без эпителиида PRнинг заиф экспрессияси, Иммуногистохимёвий бўяш ×400 (бемор М., 2017)

Эндометрий стромаси хужайраларида ERнинг экспрессияси, таққослаш гурухидаги беморлардаги экспрессия кўрсаткичларига $240,0 \pm 10,2$ нисбатан, энг юкори $-256,0 \pm 10,4$ ва $256,0 \pm 10,2$ H-score экспрессияси аниқланди. Аксинча, PRнинг экспрессияси эса, таққослаш гурухи беморларига қараганда ўртача экспрессияси мос равишда $-24,2 \pm 0,97$ ва $21,6 \pm 0,87$ ва H-score аниқланди. (15,16-расмларга қаранг).



15-расм. Эндометрий стромасида ERнинг юкори экспрессияси, Иммуногистохимёвий бўяш×400 (бемор З., 2017)



16-расм. Эндометрий стромасида PRнинг пачи экспрессияси, Иммуногистохимёвий бўяш ×400 (бемор М., 2017)

Эндометрий хужайраси стромасида эса, без эпителийсидаги рецепторларнинг экспрессия даражасидан фаркли равишда, бу жойда ҳам ERнинг экспрессияси юқори даражада 56,7% ва 43,3% мос равишда ва аксинча, PR экспрессиясининг паст – 56,7% ва 43,3% даражаси аниқланди.

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёллар эндометрийсидан олинган биопсия намуналарини ИГК-тадқиқоти, ER экспрессиясининг без эпителийсида 3,8 баробар, строма хужайраларида эса– в 1,8 баробар юқори экспрессия даражасида эканлигини кўрсатди. Шунингдек, PR экспрессиясининг ҳам без эпителийсида, ҳам хужайра стромасида 1,3 баробар заиф ва паст экспрессия даражаси аниқланди. Юқорида тавсифланган ИГК ҳолат, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд беморлар бепуштлик патогенезида эндометрий ER ва PR рецепторларининг алоҳида ўрни борлигидан далолат беради. Эндометрийда ER ва PR рецепторларининг экспрессия даражасини аниқлаш, бизга адъювант гормонал терапия ўтказиш учун мос гормонал препаратни танлаш, унинг дозасини, қўллаш давомийлигини ҳисобга олган ҳолда тайинлашга янада оқилона ёндашиш имконини беради. Аёлларда тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришларини эндохирургик даволашдан кейин, тухумдонлар ва эндометрий ER, AR ва PR рецепторлари экспрессия даражасини аниқлаш, адъювант терапия турини танлаш ва ўтказиш учун муҳим мезон бўлиб хизмат қилади.

Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёллар тухумдонлар ва эндометрийсидаги рецепторларни ИГК-тадқиқоти натижаларига кўра, рецепторларнинг 3 та экспрессия даражаси аниқланди.

Бунга кўра, ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 40 нафар (33,3%), беморларда ER ва AR нинг юқори ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 40 нафар (33,3%) аёлларда ER нинг юқори экспрессия даражаси аниқланди. ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25,0%) ва ТФК

сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25,0%) беморларда, ER нинг ўртача даражаси, ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25,0%) ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25,0%) беморларда, PRнинг ўртача экспрессия даражаси аниқланди. ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 20 нафар (16,6%), ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 20 нафар (16,6%), беморларда ER рецепторлари экспрессиясининг паст даражаси аниқланди.

Тухумдонлар ва эндометрийдаги ER, AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражасига кўра I ва II асосий гуруҳларда ҳар бири, 4 тадан кичик гуруҳчаларни ўз ичига олган 8та кичик гуруҳчаларни шакллантирдик. Жумладан, тухумдонлар поликистоз синдроми билан 1–(асосий) гуруҳга кирувчи (n=120) нафар беморлар 4 та кичик гуруҳчаларга бўлинди: IA–кичик гуруҳчани ER ва AR юқори экспрессия даражаси аниқланган (n=40) нафар беморлар; IB–кичик гуруҳчани ER ўртача экспрессия даражаси аниқланган (n=30) нафар беморлар; IC – кичик гуруҳчани PR паст экспрессия даражаси аниқланган (n=30) нафар беморлар; ID– кичик гуруҳчани ER паст экспрессияси аниқланган (n=20) нафар беморлар ташкил этди.

Тухумдонлар фолликуляр кисталари мавжуд 2– (асосий) гуруҳга кирувчи (n=120) нафар беморлар, ҳам 4 та кичик гуруҳчаларга бўлинди: IA–кичик гуруҳчани ER юқори экспрессия даражаси аниқланган (n=40) нафар беморлар; IB–кичик гуруҳчани ER ўртача экспрессия даражаси аниқланган (n=30) нафар беморлар; IC – кичик гуруҳчани PR паст экспрессия даражаси аниқланган (n=30) нафар беморлар; ID– кичик гуруҳчани ER паст экспрессияси аниқланган (n=20) нафар беморлар ташкил этди.

Эндохирургик даволашдан кейинги, репродуктив функцияни реабилитациясига йўналтирилган адъювант терапияни ўтказишда, табақалаштирилган ёндашувни, тухумдонлар ва эндометрийдан олинган биопсия намуналарини ИГК-тадқиқоти натижаларига қараб ўтказдик. Беморларда ИГК тадқиқотида олинган ER, AR ва PR рецепторларининг

экспрессия даражалари натижаларига кўра эндохирургик даволашдан кейинги даврда, адъювант терапияни қўйидаги дорилар ёрдамида ўтказдик: ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган ER ва AR юқори экспрессияси аниқланган 40 нафар (33,3%) беморларга миоинозитол сақловчи биологик фаол модда, ERнинг ўртача даражадаги экспрессияси аниқланган ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25%) ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25%) беморларга, 0,03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетат сақловчи препарат билан. ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган ERнинг юқори экспрессияси аниқланган 40 нафар (33,3%) беморларга 0.03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетат сақловчи препарати билан, ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25%) ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (25%) PR паст даражадаги экспрессияси аниқланган беморларга гестаген сақловчи препарат микронизирланган прогестерон билан, ва ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 20 нафар (16,6%) ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 20 (16,6%) нафар ERнинг паст даражаси аниқланган беморларга – кломифен сақловчи препарат ёрдамида ўтказилди.

Даволаш муддати давомийлигини ҳам биз, ER, AR ва PRнинг экспрессия даражасига қараб ҳисоблаб чиққан ҳолда ўтказдик. Бунда, ER рецепторларнинг юқори даражали экспрессияси аниқланган беморларда даволашни 3ой давомида, ўртача даражадаги экспрессияси аниқланган беморларда 2ой давомида ва паст даражадаги экспрессияси аниқланган беморларда, 1ой давомида ўтказдик. PR рецепторларнинг ўртача даражали экспрессиясида даволашни 2 ой давомида, заиф даражадаги экспрессиясида эса, 3 ой давомида ўтказдик.

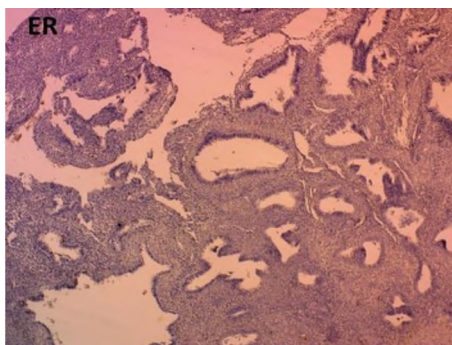
Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда қўлланилган адьювант гормонал терапия самарадорлигини баҳолашда эндометрий рецепторларини такрор иммуногистокимёвий тадқиқотини ўрни

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштлиқни ташхислашда, ўтказилган ИГК-тадқиқот ўрнини ва қўлланилган реабилитация даволаш самарадорлигини баҳолаш мақсадида, эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин адьювант терапия олаётган 60 нафар беморлардан: ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (50,0%) ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган 30 нафар (50,0%) беморларда, эндометрий ER ва PR рецепторларини қайта ИГК-тадқиқоти ўтказилди. ИГК-тадқиқот учун эндометрийдан биопсия намунасини Раурел-биопсия усулида олинди.

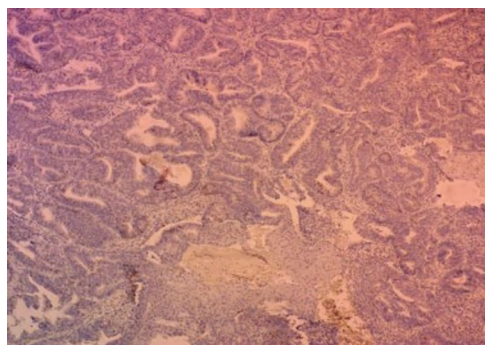
Эндометрийда ўтказилган такрор ИГК-тадқиқот тахлили шуни кўрсатдики 0,03мг этинилэстрадиол ва 2мг хлормидион ацетат сакловчи препарат билан даволанаётган ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар эндометрий без эпителийсида, ER экспрессиясининг мос равишда $156,0 \pm 6,5$ ва $154,0 \pm 6,3$ H-score.гача, стромасида эса мос равишда $141,0 \pm 5,7$ ва $144,0 \pm 5,9$ H-score.гача пасайганлигини кўрсатди.

ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёлларни микронизирланган прогестерон билан даволашни бошлагунча, эндометрий без эпителийсида PR экспрессияси мос равишда – $27,2 \pm 1,1$ ва $27,6 \pm 1,2$ H-score.ни ташкил этган бўлса, даволашдан кейин эса PR экспрессиясининг мос равишда $125,0 \pm 5,1$ ва $118,0 \pm 5,1$ H-score.гача ортганлиги аниқланди. PRнинг эндометрий стромасидаги даражаси эса, даволашгача мос равишда $24,2 \pm 0,97$ ва $21,6 \pm 0,87$ ташкил этган бўлса, даволашдан кейин мос равишда $121,0 \pm 4,8$ ва $121,0 \pm 5,2$ H-score.гача ортганлигини гувоҳи бўлди. Адьювант гормонал терапияда 0,03мг

этинилэстрадиол ва 2мг хлормадион ацетат сақловчи препарати ва микролизирланган прогестеронни ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларга қўллаш, без эпителийсидаги ER рецепторлари экспрессиясининг икки баробарга пасайишига гурухларда мос равишда $270,0 \pm 11,2$ H-score.дан $276,0 \pm 11,6$ H-score.дан $156,0 \pm 6,5$ H-score. ва $154,0 \pm 6,3$ H-score.гача пасайишига, стромасида эса $256,0 \pm 10,4$ H-score ва $256,0 \pm 10,2$ H-score.дан $141,0 \pm 5,7$ H-score ва $144,0 \pm 5,9$ H-score гача пасайишига, PR экспрессиясининг микролизирланган прогестерон билан даволашгача без эпителийсида гурухларда мос равишда $27,2 \pm 1,1$ ва $27,6 \pm 1,2$ H-score.дан, мос равишда – $125,0 \pm 5,1$ ва $118,0 \pm 5,1$ H-score.гача стромасида эса $24,2 \pm 0,97$ ва $21,6 \pm 0,87$ H-score.дан $121,0 \pm 4,8$ ва $121,0 \pm 5,2$ H-score.гача ортишига олиб келди ($p < 0,01$)(17,18-расмларга қаранг).



17-расм. Эндометрий без эпителийси ва стромасида ER рецепторларининг экспрессиясининг ҳолати. Иммуногистокимёвий бўяш $\times 400$ (бемор 3., 2017)



18-расм. Эндометрий без эпителийси ва стромасида PR рецепторларининг экспрессиясининг ҳолати. Иммуногистокимёвий бўяш $\times 400$ (бемор 3., 2017)

Эндометрида ўтказилган такрор ИГК-тадқиқоти беморларда даволаш ўтказилгунча бўлган кўрсаткичларга нисбатан бир қатор муҳим фарқлар борлигини аниқланди. 3 ой даволашдан кейин асосий гуруҳда ER экспрессиясини 86,0%га фарқли пасайганлигини ва PR экспрессиясининг эса 85,4%га ортанлигини кузатилди ($p < 0,01$).

Эндометридан олинган биопсия намуналарини ИГК тадқиқоти билан биргаликда ультратовуш текширув натижаларини баҳолаш асосида фақат 80,0% аёлларда эндометрийнинг ўтказилган гормонал адъювант терапияга

жавобан нормал гормонал рецепторли ва ижобий эхоструктуравий жавоби аниқланди. 20,0% аёлларда эса эндометрийда тугалланмаган секретор трансформация ҳолати сақланиб қолганлиги кузатилди. Ўз навбатида PR паст экспрессияси билан 60 нафар беморлардан 10 (16,7%) нафарда эндометрийда секретор фазасини ўртасида эндометрийда адекват морфологик ўзгаришлар кузатилмади.

Ўтказилган адъювант гормонал терапиядан кейинги такрор ўтказилган ИГК-тадқиқотнинг гормонал ва эндометрийнинг эхографик кўрсаткичлари биргаликда ўрганишда куйидаги маълумотларни олдик. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда ўтказилган комплекс даволашдан кейин эндометрийдаги эхоструктурали ўзгаришларни динамикада ҳар томонлама ўрганиш ва адъювант терапияни самарадорлигини баҳолаш мақсадида такрор УТТ ўтказилди. Ўтказилган даволаш самарадорлигини назорат қилиш мақсадида мазкур текширув даволаш тугагандан кейин 1 ва 3 ой ўтгач амалга оширилди. Микронизирланган прогестерон қабул қилган 85,4% беморларда эндометрийни УТТ уқаватли тузилишда шаклланишига олиб келган ҳолатини аниқланди ($p < 0,001$). Юқорида санаб ўтилган ИГК ва эхографик кўрсаткичлар тухумдонларидаги яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда эндометрийнинг рецептивлигини ошишига олиб келиб 85,5%да ижобий самара берди. 14,5% беморларда эса юқорида ёритиб ўтилган ҳолат кузатилмади ($p < 0,05$). Тадқиқот ўтказилаётган беморларда, ўтказилган даволаш давомида эндометрий гиперплазияси, полиплар ва эндометрий атрофияси каби ножўя патологик ҳолатли асоратларни ривожланиши кузатилмади.

Тадқиқот ўтказилган беморларнинг эндометрий рецептор аппаратида ҳам сезиларли ўзгаришлар кузатилди. ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёллар эндометрий стромасида ER экспрессияси $256,0 \pm 10,4$ -score дан $141,0 \pm 5,7$ H-score гача пасайди. Мазкур гуруҳ беморлар

эндометрий эпителий безида эса $270,0 \pm 11,2$ H-score.дан $156,0 \pm 6,5$ H-score гача пасайиши кузатилди. ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда PRнинг эндометрий стромасида PRнинг экспрессияси $24,2 \pm 0,97$ H-score.дан $121,0 \pm 4,8$ H-score гача ортди. Мазкур беморлар эндометрий без эпителийсида эса PR экспрессиясининг дастлабки даражасига нисбатан $27,2 \pm 1,1$ H-score.дан $125,0 \pm 5,1$ H-score.гача ортгани кузатилди.

ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморлар эндометрийси без эпителийсида ER экспрессия даражаси $276,0 \pm 11,6$ H-score.дан $154,0 \pm 6,3$ H-score.гача камайди. ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёллар эндометрий стромасида эса $256,0 \pm 10,2$ H-score.дан $144,0 \pm 5,9$ H-score.гача пасайиш кузатилди. ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёллар эндометрий стромасида ҳам микронизирланган прогестерон билан адьювант терапия ўтказилгандан сўнг PRнинг экспрессияси ортиши кузатилиб даволашгачага бўлган $21,6 \pm 0,87$ H-score нисбатан $121,0 \pm 5,2$ H-score.гача ортиб ташкил этди ($p < 0,001$). Мазкур беморлар эндометрий без эпителийсида эса PR экспрессиясининг дастлабки даражасига нисбатан $27,6 \pm 1,2$ H-score.дан $118,0 \pm 5,1$ H-score.гача ортгани кузатилди. (1-жадвал).

1-Жадвал

Эндометрий ER ва PR рецепторларининг $0,03$ мг этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадион ацетат ва микронизирланган прогестерон билан ўтказилган адьювант терапиядан олдинги ва кейинги ҳолати, H-score

Кўрсаткич		1-гурух, n=30		2-гурух, n=30		Таққослаш гуруҳи, n=20
		Давогача	Даводан кейин	Давогача	Даводан кейин	
Эндометрий ER экспрессия даражаси	эпителий	$270,0 \pm 11,2$	$156,0 \pm 6,5^{*^{\wedge}}$	$276,0 \pm 11,6$	$154,0 \pm 6,3^{*^{\wedge}}$	$240,0 \pm 9,7$
	строма	$256,0 \pm 10,4$	$141,0 \pm 5,7^{*^{\wedge}}$	$256,0 \pm 10,2$	$144,0 \pm 5,9^{*^{\wedge}}$	$240,0 \pm 10,2$
Эндометрий PR экспрессия даражаси	эпителий	$27,2 \pm 1,1$	$125,0 \pm 5,1^{*^{\wedge}}$	$27,6 \pm 1,2$	$118,0 \pm 5,1^{*^{\wedge}}$	$26,1 \pm 1,0$
	строма	$24,2 \pm 0,97$	$121,0 \pm 4,8^{*^{\wedge}}$	$21,6 \pm 0,87$	$121,0 \pm 5,2^{*^{\wedge}}$	$27,1 \pm 1,2$

Изоҳ: *-даволашгача кўрсаткичларга нисбатан ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)
^- таққослаш гуруҳи кўрстакларига нисбатан ишончли(^-P<0,05; ^^ -P<0,01; ^^^-P<0,001)

Шундай қилиб, эндометрий рецептивлигини оширишга қаратилган адъювант гормонал терапияни самарадорлигини ER экспрессиясининг пасайиши ва PR экспрессиясининг ортиши ҳисобига амалга ошади деб ҳисоблаймиз.

ИГК тадқиқоти ёрдамида олинган натижалар бир қатор патогенетик муҳим жиҳатларга аниқлик киритиш имкониятини ҳам берди, жумладан: ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган аёлларда жаррохликдан кейин ҳам бепуштлиқни сақланиб қолишида ва ўтказилган реабилитацияли терапияни самарсизлигини асосида ERнинг юқори ва PRнинг паст экспрессияси билан боғлиқ эндометрий рецептивлигини бузилиши ҳамда, эндометрийдаги тўлиқ учқаватли кўринишида шаклланмаган эхографик етишмовчиликлар ётибди деб хулоса чиқаришимиз мумкин.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, беморларда ўтказилган адъювант терапия, нафақат гормонал мувозанатни меъёрлашишига балки, ER ва AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражасини барқарорлашувига ҳамда эндометрийнинг эхоструктуравий кўрсатакларига яъни, унинг учқаватли қалинлигини шаклланишига ҳамда бу ўз навбатида эндометрий рецептивлигини ортишига олиб келиб, хайз ва репродуктив функциянинг тикланиш самарадорлигини 85,5%гача ортишига олиб келди.

ИГК тадқиқотлари натижаларини сарҳисоб қилар эканмиз, ТПС ва ТФК мавжуд аёлларни эндохирургик жаррохликдан кейин кузатилаётган ER ва ARнинг юқори экспрессияси ва PR рецепторларининг паст экспрессияси кўринишидаги бузилишлар, эндометрийдаги эхоструктуравий жараёнларини бузилиши, ҳамда эндометрий рецептивлигини пасайиши

мазкур беморларда бепуштликнинг сақланиб қолишида асосий сабабчиси бўлиб ҳисобланади деган хулосага келдик.

Биз, ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларга буюриладиган адъювант терапия турини, тухумдонлар ва эндометрий рецепторларининг иммуногистокимёвий ҳолатини ҳисобга олган ҳолда танланган бўлиши керак деб ҳисоблаймиз. Тўғри танланган, адъювант гормонал терапиядан фойдаланиш, ER, AR ва PR рецепторларининг экспрессия даражасини меъёрлашуви, ҳамда ТПС ва ТФК касалликларининг жаррохликдан кейин қайталаниш (рецидив) ва бепуштликни ривожланиш эҳтимолини камайтиради, ҳамда мазкур касалликларда кузатиладиган гормонал гомеостаздаги номутаносибликни тузатишда, хусусан, юқори ER экспрессияси билан гиперэстргемияда 0,03 мг этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадион ацетат ва PR паст экспрессияси билан гипопрогестронемияда – микронизирланган прогестерондан фойдаланиш, ER ва PR рецепторларининг экспрессиясини меъёрлашувига бу ўз навбатида эндометрий эхографик кўрсаткичларга ижобий таъсир этиб унинг рецептивлигини ошишига ва 85,5% аёлларда репродуктив фаолиятини тикланишига олиб келади.

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёлларда касалликлар рецидиви ва жаррохликдан кейин бепуштлик ривожланишини прогнозлаш натижалари

ИГК-тадқиқоти ёрдамида ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиёти ўтказган аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида ER рецепторларининг экспрессия даражаси кўрсаткичини ҳисобга олган ҳолда, мазкур касалликларни қайталаниши (рецидивланиш) ва эндохирургик жаррохликдан кейин бепуштликни ривожланишини прогнозлаш амалиётини

ўтказилди. Прогнозлашни биз томонимиздан ишлаб чиқилган куйидаги формуладан фойдаланган ҳолда амалга оширилди:

$$Z = 0,45(a_1 + b_1) + 0,38(a_2 + b_2) + 0,17(a_3 + b_3)$$

Формулада информатив белгилар куйидагича белгиланган: **a**₁-ТПС мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ЕРнинг юқори экспрессия даражаси мезони, **b**₁-ТФК мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ЕРнинг юқори экспрессия даражаси мезони, **a**₂-ТПС мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ЕРнинг ўртача экспрессия даражаси мезони, **b**₂-ТФК мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ЕРнинг ўртача экспрессия даражаси мезони, **a**₃-ТПС мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ЕРнинг паст экспрессия даражаси мезони, **b**₃-ТФК мавжуд аёллар тухумдонлар ва эндометрийсида аниқланган ЕРнинг паст экспрессия даражаси мезони.

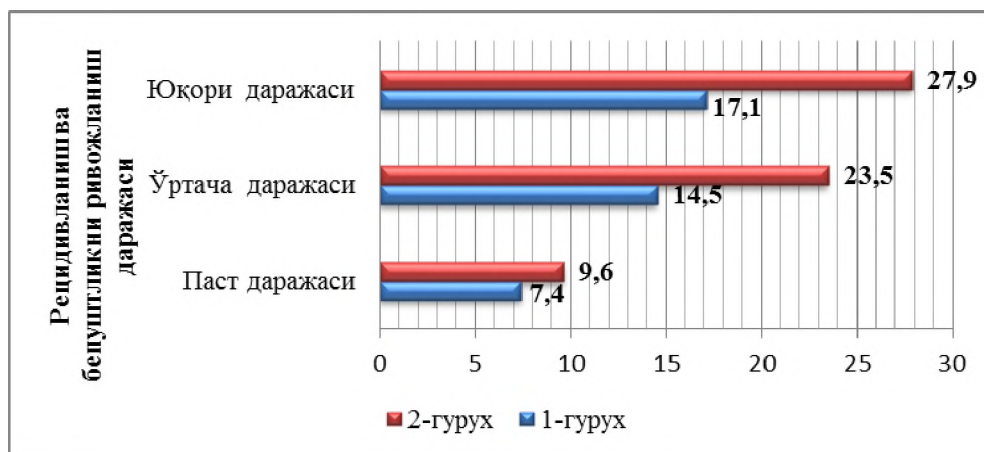
Прогнозлаш натижаларига кўра, мазкур касалликларни эндохирургик жаррохлик амалиётидан кейин қайталаниш(рецидив)и ва бепуштликни ривожланишининг 3 та даражаси аниқланди. Тухумдонлар ва эндометрий ИГК тадқиқотида ЕРнинг экспрессия даражаси 260–270 баллни ташкил этган аёлларда – касаллик рецидивланиши ва бепуштликни ривожланишини юқори даражаси, ЕРнинг экспрессия даражаси 146–176 баллда аниқланган аёлларда– рецидивланиш ва бепуштликни ривожланишининг ўртача даражаси ва ЕРнинг экспрессия даражаси 20-71 баллни ташкил этган аёлларда – рецидивланиш ва бепуштликни ривожланишининг паст даражаси мавжуд дея баҳоланди.

Прогнозлаш натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги беморларнинг 45,0% да (гуруҳларда мос равишда 17,1% ва 27,9%) рецидивланиш ва бепуштликни ривожланишининг юқори даражаси, 38,0% (гуруҳларда мос равишда 14,5% ва 23,5%) – рецидивланиш ва бепуштликни ривожланишининг ўртача даражаси, ва 17,0% (гуруҳларда мос равишда 7,4% ва 9,6%) - рецидивланиш ва бепуштликни ривожланишининг паст даражаси мавжудлиги аниқланди.

Таклиф этилган усул $\text{£} < 0,005$ аҳамият даражасида 98% ҳолатда тўғри прогнозлаш имконини беради; $Z \geq 0,45$ да ушбу беморларда эндохиргик жаррохлик амалиётидан кейин касаллик қайталаниши ва бепуштлик ривожланишининг юқори, $Z \geq 0,38$ да эндохиргик жаррохлик амалиётидан кейин касаллик қайталаниши ва бепуштлик ривожланишининг ўртача ва $Z \geq 0,17$ да эндохиргик жаррохлик амалиётидан кейин касаллик қайталаниши ва бепуштлик ривожланишининг паст даражаси мавжудлигини кўрсатади ва бу ўз навбатида мазкур аёлларга репродуктив фаолиятини тиклашга йўналтирилган ўзига хос адъювант терапия тайинлашни талаб этади.

Аёлларда эндохиргик жаррохлик амалиётини ўтказгандан кейин тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари касалликларини қайталаниши ва бепуштлик ривожланишини прогнозлаш усулини сезувчанлик (98%) ва ўзига хослик (86%) юқорилиги адъювант терапия ўтказиш учун кўрсатма бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Олинган натижаларга кўра, учала рецидивланиш даражалари бўйича ҳам пешқадамликни ТФК сабабли эндохиргик жаррохлик амалиётини ўтказган аёллар ташкил этди (19-расмга қаранг).



19-расм. ТПС ва ТФК сабабли эндохиргик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда касаллик рецидивланиши ва бепуштликни ривожланишини прогнозлаш даражаси, %

Шундай қилиб, ўтказилган прогнозлаш натижаларига кўра, ТПС ва ТФК сабабли эндохиргик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда,

тухумдонлар ва эндометрийда ERнинг экспрессияси қанчалик юқори даражада аниқланса, мазкур аёлларда рецидивланиш ва бепуштликни ривожланиш хавфи шунчалик юқори бўлади ва аксинча, ER экспрессияси даражаси қанчалик паст бўлса, рецидивланиш ва бепуштликни ривожланиш хавфи шунчалик паст бўлади деган хулоса қилишимиз мумкин.

Хулоса. Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёлларда етилаётган фолликуланинг гормонал рағбатлантиришга жавоб беришининг муҳим шарти, ER, AR ва PR рецепторларининг мавжудлиги ва уларнинг гормонлар билан таъсирлашиш қобилиятини қай даражада эканлиги билан боғлиқдир. Тухумдонларнинг фолликула деворида ва стромасида, ER ва PR рецепторлари доминант фолликула ҳосил бўлишининг муҳим регулятори бўлиб ҳисобланади. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари мавжуд аёлларда, рецепторлар экспрессиясининг эстрогенларга, андрогенга ва прогестеронга нисбатан меъёрадаги бир хилликни йўқотади шу сабабли, тухумдон фолликуласи девори ва стромасида рецепторларнинг турлича даражадаги экспрессияси ва ўзаро таъсирнинг турли вариантлари пайдо бўлиши кузатилади. Бизнинг фикримизча айнан мана шу ҳолат, ТПС ва ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда эндохирургик даволашдан кейин бепуштликни сақланиб қолишида муҳим ўрин эгаллайди.

Шунинг учун, ТПС сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда тухумдон фолликула деворида ва стромасида ER, AR, PR рецепторларини, ТФК сабабли эндохирургик жаррохлик амалиётини ўтказган беморларда қобиқ эпителиал ва стромал компонентларида ER ва PR рецепторларини, ҳамда мазкур касаллар эндометрийси без эпителий ва стромасида ER ва PR рецепторларнинг экспрессия даражасини ўрганиш, тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ривожланиш патогенетик механизмларини аниқлаш учун ҳам муҳим аҳамиятга эга.

Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ, бепуштликни ташхислашда тухумдонлар ва эндометрийдан олинган биопсия намуналарини ИГК-тадқиқот усулини амалиётга жорий этиш, ушбу патологияларда бепуштликни ривожланиши патогенетик механизмларини ошкор этишга имкон беради, шунингдек касалликнинг рецидивланиши ва жаррохликдан кейин бепуштликни ривожланишини прогнозлашда ҳамда, ҳар бир бемор учун индивидуал самарали адъювант даволаш турини танлашда катта ёрдам беради.

Тухумдонлардаги яхшисифат структурали ўзгаришларни ташхислашда, ИГК усул ёрдамида ER, AR ва PR рецепторлари ҳолатини аниқлаш прогностик жиҳатдан бебаҳо усулдир. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепушт аёллар эндометрийсида ER ва PR рецепторлари экспрессия даражасини аниқлаш, эндометрийда ER рецепторларини кўплиги ва PR рецепторлари сонини камайиши билан боғлиқ эндометрий рецептивлигини бузилиши мавжудлигини аниқлашга ёрдам берди. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислашда ER, AR ва PR рецепторлари экспрессиясини аниқлаш, мазкур касалликлар билан беморларни эндохирургик даволашдан кейин, реабилитацияли даволашни тайинлаш учун мос препаратларни танлашда муҳим мезон бўлиб ҳисобланади.

Булардан ташқари, ИГК-тадқиқот ёрдамида эндометрий рецепторларини баҳолаш, бизга танланган дориларни дозалари, даволаш давомийлиги ва даволаш вақтини бошлашни ҳисобга олган ҳолда, янада оқилона тарзда адъювант гормонал терапияни тайинлашда яқиндан ёрдам беради. Тухумдонлар яхшисифат структурали ўзгаришлари билан боғлиқ бепуштликни ташхислашда, ИГК тадқиқот усуллари ҳар бир алоҳида ҳолатда даволашни янада, сифатли ва ўзига хос индивидуал танлаш имконини беради. ИГК тадқиқотлар маълумотлари шифокорга, энг самарали даволаш усулларини танлаш ва бир бутун сифатида касалликнинг келажак прогнозини баҳолашда ҳам ёрдам беради.

Адабиётлар рўйхати

1. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Плошкина А.А. Прединдикторы синдрома поликистозных яичников у юных пациенток (обзор литературы) // Проблемы репродуктологии. –2014.–№ 5.– С. 52–56.
2. Варганян Э.В., Самойлов М.В., Серебренникова К.Г. и др. Особенности экспрессии рецепторов эндометрия к стероидным гормонам у пациенток с бесплодием//Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т. 8, № 4. – С.52 –56.
3. Внутриматочная патология: клиника, гистероскопическая диагностика и лечение: учебно-методическое пособие / Под ред. проф. Е.Б. Рудаковой. – М.: МЕДпресс–информ, 2011. – 80 с.
4. Герфанова Е.В., Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И., Ивашина С.В. /Опухоли женской репродуктивной системы./2015,1:70–75.
5. Доброхотова Ю. Э., Сапрыкина Л. В. Гиперплазия эндометрия. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018. 112 с.
6. Иммуногистохимические методы: Руководство / Ed. by George L. Kumar, Lars Rudbeck.: ДАКО/ Пер. с англ. под ред. Г.А.Франка и П.Г.Малькова. – М., 2011. – 224 с.
7. Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М: Медпресс-информ; 2014; 216 с.
8. Опухоли и опухолевидные образования яичников: учебно–методическое пособие / А.С. Гаспаров, А.Г. Косаченко, Е.Д. Дубинская, А.К. Хачатрян [и соавт.]. – М., РУДН, 2015. – 42 с.
9. Руководство по репродуктивной медицине./ Под ред. Б. Карра, Р. Блэкуэлла и Р. Азиза./ Пер. с англ. – М.: «Практика», 2015. – 832 с.
10. Реконструктивная и репродуктивная хирургия в гинекологии / В. Гомел, Э. И. Брилл; пер. с англ. А. Е. Любовой. – Москва : Лаборатория знаний, 2016. – 440 с.

11. Стандарты диагностики и лечения гинекологических заболеваний в лечебных учреждениях системы здравоохранения Республики Узбекистан. Ташкент. 2017. С. 22.
12. Сметник А.А. Эстрогеновые рецепторы и их функции (обзор литературы) / А.А. Сметник // Проблемы репродукции. – 2011. – №3. – С. 31–36.
13. Франк Г.А., Андреева Ю.Ю. Новая классификация опухолей яичника // Архив патологии. – 2015. – Т. 77, № 4. – С. 40–50.
14. Фальконе Т. Репродуктивная медицина и хирургия / *Clinical reproductive medicine and surgery* / Т. Фальконе, В. В. Херд, пер. с англ. под ред. Г. Т. Сухих. – Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 948 с.
15. Azziz R. (2016). PCOS in 2015: new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome. *Nat. Rev. Endocrinol.*, (12), 74–75.
16. Escobar–Morreale H.F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis / H.F. Escobar–Morreale, M. Luque–Ramirez, F. Gonzalez // *Fertility and Sterility*. – 2011. – Vol. 95. – P. 1048 – 1058.
17. Estrogen and progesterone receptor subtype expression in granulosa cells from women with polycystic ovary syndrome. Artimani T, Saidijam M, Aflatoonian R, Amiri I, Ashrafi M, Shabab N, Mohammadpour N, Mehdizadeh M. *Gynecol Endocrinol*. 2015 May; 31(5): – P. 379–83.
18. Legro R.S., Arslanian S.A. Ehrmann D.A. et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2013. Vol. 98 (12). P. 4565–4592.
19. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria, and AMH Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017 Jan 1;18(1):17–21.
20. Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: approach to clinical practice. Melo A.S, Ferriani R.A, Navarro P.A. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015 Nov;70(11):765–9.

