

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
2-илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНА ВА БОЛА
САЛОМАТЛИГИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИ СКРИНИНГГИ,
ЦЕРВИКАЛ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛ НЕОПЛАЗИЯНИ
ДИАГНОСТИКА ВА БОШҚАРУВ ТАКТИКАСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ 2025

Мундарижа

Кириш қисми.....	5
Асосий қисм.....	8
Иловалар.....	27
Адабиётлар рўйҳати.....	29

1. Кириш қисми

КХТ-10 бўйича кодлар:

N87	Бачадон бўйни дисплазияси (бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси), бачадон бўйни карциномаси in situ истисно қилинади (D06).
N87.0	Бачадон бўйни енгил даражадаги дисплазияси, I даражали бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси (CIN I), паст даражадаги ясси хужайрали интраэпителиал зарарланиш (LSIL).
N87.1	Бачадон бўйни ўртача даражадаги дисплазияси, II даражали бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси (CIN II).
N87.2	Бошқа кўрсатилган касаллик гуруҳларига киритилмаган оғир бачадон бўйни дисплазияси, бачадон бўйни in situ оғир дисплазия ва карциномасини ва кўрсатмасдан III даражали бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси (CIN III) истисно қилади. (D06).
N87.9	Бачадон бўйни дисплазияси аниқ бўлмаган ҳолат
Ҳавола: https://mkb-10.com/index.php?pid=14494	

КХТ-11 бўйича кодлар:

GA15.7	Бачадон бўйнининг паст даражадаги ясси хужайрали интраэпителиал зарарланиши
2E66.2	Бачадон бўйни юқори даражадаги интраэпителиал ясси хужайрали зарарланишлари: бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси II даража, бачадон бўйни III даражали интраэпителиал неоплазия.
QA09.4	Бачадон бўйни неоплазмаларини аниқлаш учун махсус скрининг текшируви - цервикал неоплазия учун скрининги
Ҳавола: https://icd.who.int/ct/icd11_mms/ru/release	

Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: 2025 йил, қайта кўриб чиқиш санаси 2030 йил ёки янги асосий далиллар мавжуд бўлганда. Тақдим этилган тавсияларга киритилган барча ўзгартиришлар тегишли ҳужжатларда эълон қилинади.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса: Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази.

Ишчи гуруҳ раҳбарлари:

№	Ф.И.Ш.	Лавозими	Иш жойи
1	Надирханова Н.С.	Директор, т.ф.д.	РИОваБСИАТМ
2	Алиева Д.А.	“Оила ва никоҳ” илмий-маслаҳат поликлиникаси мудир, т.ф.д., профессор	РИОваБСИАТМ
3	Фазилова Ф.А.	Оналик ва болаликни муҳофаза қилиш бош бошқармаси бошлиғи, т.ф.н.	Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Тузувчилар рўйхати:

№	Ф.И.Ш.	Лавозими	Иш жойи
1	Асатова М.М.	акушер-гинеколог, т.ф.д., профессор	ТХКМРМ
2	Нишанова Ф.П.	акушер-гинеколог, т.ф.н.	РИОваБСИАТМ
3	Иргашева С.У.	акушер-гинеколог, т.ф.д.	РИОваБСИАТМ
4	Агабабян Л.Р.	акушер-гинеколог, т.ф.н., в.и. профессор	СамДТУ
5	Абдураимов Т.Ф.	акушер-гинеколог	РИОваБСИАТМ
6	Ахмедова М.О.	акушер-гинеколог	РИОваБСИАТМ
7	Мирзаева Й.К.	акушер-гинеколог	РИОваБСИАТМ

8	Икрамова Ш.Х.	акушер-гинеколог	РИОваБСИАТМ
---	---------------	------------------	-------------

Такризчилар:

№	Ф.И.Ш.	Лавозими	Иш жойи
1	Юсупов У.Й.	т.ф.д., профессор	РИОваБСИАТМ
2	Каттаходжаева М.Х.	Кафедра мудир, т.ф.д., профессор	Тошкент давлат стоматология институти акушерлик ва гинекология кафедраси

РИОваБСИАТМ - Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази

ТХКМРМ - тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириши маркази

СамДТУ – Самарқанд давлат тиббиёт университети

Клиник протокол олий таълим муассасалари профессор-ўқитувчилари, Ўзбекистон акушер-гинекологлар ассоциацияси аъзолари, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари (РИОваБСИАТМ ДМ филиаллари директорлари ва уларнинг ўринбосарлари), акушерлик ёрдам тизимининг худудий муассасалари шифокорлари иштирокида ишчи гуруҳнинг якуний йиғилишида норасмий консенсусга эришиш орқали муҳокама қилинди ва тасдиқлаш учун тавсия этилди), 2024 йил " 6 " декабр куни онлайн форматида ўтказилган йиғилишнинг № 1-сон Баённомаси. Ишчи гуруҳ раҳбари, "РИОваБСИАТМ" Давлат муассасаси директори, т.ф.д., Н.С. Надирханова.

Клиник Протокол Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази илмий Кенгаши томонидан кўриб чиқилди ва тасдиқланди " 17 " декабр 2024 йил, № 15 - сонли Протокол, Илмий Кенгаш раиси – т.ф.д., профессор М.М. Асатова.

Ташқи эксперт баҳоси:

№	Ф.И.Ш.	Лавозими	Иш жойи
1	Зароченцева Н.В.	Илмий ишлар бўйича директор ўринбосари, Россия Фанлар академиясининг т.ф.д., профессор	ДБССМ МВ "Акад. В.И. Краснополский номидаги Москва минтақавий акушерлик ва гинекология илмий-тадқиқот институти" (Москва, Россия Федерацияси)

Қисқартмалар рўйхати:

AGS	atypical glandular cells - атипик безли хужайралар
ASC-H	atypical squamous cells cannot exclude HSIL – атипик ясси эпителия хужайралари, оғир зарарланишни истисно қилиб бўлмайд
ASCUS	atypical squamous cells of undetermined significance – аниқ бўлмаган таркибли атипик ясси эпителия хужайралари
CIN	cervical intraepithelial neoplasia – бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси
CIN II +	CIN II, CIN III, бачадон бўйни саратони
CIS	carcinoma in situ
HSIL	high-grade squamous intraepithelial lesions – юқори даражадаги ясси хужайрали интраэпителиал зарарланиши
LEEP	loop electrosurgical excision procedure – ҳалқасимон электрохирургик эксцизион муолажа
LLETZ	large loop excision of the transformation zone – трансформация зонасининг катта ҳалқасимон эксцизияси

LSIL	low-grade squamous intraepithelial lesions – паст даражадаги ясси хужайрали интраэпителиал зарарланиши
NILM	negative for intraepithelial lesion or malignancy – интраэпителиал зарарланишларнинг йўқлиги
SIL	squamous intraepithelial lesions – ясси хужайрали интраэпителиал зарарланиши
VIA	сирка кислотаси билан ишлов берилгандан кейин бачадон бўйни визуал текшируви
АОЕ	ацето-оқ эпителий
АКТ	анормал кольпоскопик тасвир
ОПВ	одам папиллома вируси
ЮКХ ОПВ	юқори канцероген хавфга эга одам папилломавируси
ЁРТ	ёрдамчи репродуктив технологиялар
ДНК	дезоксирибонуклеин кислотаси
ДЕК	диатермоэлектрокоагуляция
СЦ	суюклик ситологияси
ТЗ	трансформация зонаси
ЖЙБЮИ	жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар
ИЦЕ	истмик-цервикал етишмовчилик
КОК	комбинацияланган орал контрацептивлар
КС	кольпоскопия
КҚЯЭ	кўп қаватли ясси эпителий
ПЗР	полимераза занжири реакцияси
ББС	бачадон бўйни саратони
ТЭА	тромбоэмболик асоратлар
СІН	бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси
ЦЭ	цилиндирик эпителий
ББРТЖК	бачадон бўйни радиотўлқин жарроҳлик конизацияси

Протоколнинг мақсади: тиббиёт ходимларини замонавий илмий асосланган маълумотлар ва Ўзбекистон Республикасида бачадон бўйни саратонини ташкилий скрининг қилиш ва бачадон бўйни саратон олди касалликларини даволаш тизимини ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўйича далилларга асосланган тавсиялар билан таъминлаш.

Беморлар тоифаси: 30-65 ёш оралиғидаги аёллар.

Клиник протокол фойдаланувчилари: оилавий шифокорлар; акушер-гинекологлар; онкологлар; лаборатория диагностикаси шифокорлари; соғлиқни сақлаш ташкилотчилари; тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари; клиник резидентлар; магистратура талабалари; докторантлар; тиббиёт олий ўқув юртлари ўқитувчилари; аёллар, уларнинг оилалари ва ғамхўрлик қилувчилар.

Протокол тавсияларига риоя қилиш:

Протокол нашр пайтида мавжуд бўлган далилларга асосланган умумий тавсиялар беради. Агар амалда ушбу протоколнинг тавсияларидан четга чиқиш тўғрисида қарор қабул қилинса, шифокорлар беморнинг касаллик тарихида қуйидаги маълумотларни ҳужжатлаштиришлари керак:

- бу қарорни ким қабул қилган;
- баённомадан четга чиқиш тўғрисидаги қарорнинг батафсил асослари;
- беморни бошқариш бўйича қандай тавсиялар қабул қилинган.

Тавсиялар клиник амалиётнинг барча элементларини қамраб олмайди, лекин шифокорлар беморнинг эҳтиёжларини инобатга олган ҳолда, ҳурматли махфий алоқа тамойилига риоя

қилган ҳолда беморлар билан индивидуал бошқарувни муҳокама қилишлари кераклигини англатади. Бунга қиради:

- Агар керак бўлса, таржимон хизматларидан фойдаланиш;
- Бемор билан маслаҳатлашиш ва маълум бир манипуляция ёки маъмурият тактикаси учун хабардор розилигини олиш;
- Қонуний талаблар ва касбий хулқ-атвор стандартларига риоя қилиш доирасида ёрдам кўрсатиш;
- Умумий ва маҳаллий талабларга мувофиқ ҳар қандай бошқарув ва парвариш тактикасини хужжатлаштириш.

Тавсияларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси	
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган ишлаш мезонлари (натижалари) муҳим, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил)
В	Шартли тавсия (барча кўриб чиқилган ишлаш мезонлари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва / ёки қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари изчил эмас)
С	Заиф тавсиялар (тегишли сифат далилларининг етишмаслиги (барча кўриб чиқилган ишлаш мезонлари (натижалари) аҳамиятсиз, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил эмас)

2. Асосий қисм

2.1. Кириш.

Аёлнинг ҳаёти учун хавфли бўлган бачадон бўйни асосий патологияси бачадон бўйни саратони (ББС) ҳисобланади. Бачадон бўйнини текширишнинг барча диагностика усуллари ва бачадон бўйни текшируви усуллари ушбу касаллик ва унинг саратон олди ҳолатларини эрта ва дифференциал ташхислаш учун ишлаб чиқилган.

Бутун жаҳон миқёсида бачадон бўйни саратони аёллар орасида кўкрак саратонидан кейин иккинчи энг кенг тарқалган саратон ҳисобланади. 2018-2030 йиллар оралиғида бачадон бўйни саратони билан касалланишнинг ўртача йиллик даражаси 570 мингдан 700 мингга, ўртача йиллик ўлим даражаси эса 311 мингдан 400 мингга кўпайиши прогноз қилинмоқда. Жабрланганларнинг 85% дан ортиғи дунёдаги энг қашшоқ мамлакатларда яшовчи ёш ва паст маълумотли аёллардир. Уларнинг кўпчилигининг ёш болалари ҳам бор, уларнинг омон қолиши кейинчалик онанинг бевақт ўлими туфайли қийинлашади.

Дунё бўйлаб бачадон бўйни саратонидан ўлимнинг 10 тадан тўққизтаси паст ва ўрта даромадли мамлакатларда рўй бермақда. Бундан ташқари, ОИВ билан касалланган аёллар, ОИВ-салбий аёлларга қараганда, бачадон бўйни саратони билан касалланиш эҳтимоли олти марта кўпроқ.

Глобал миқёсда 2020 йилда бачадон бўйни саратони билан боғлиқ янги ҳолатлар ва ўлимларнинг тахминан 90 фоизи паст ва ўрта даромадли мамлакатларда содир бўлган. Бу бачадон бўйни саратони асосан олдини олиш мумкин бўлган касаллик бўлишига қарамай, касалланиш ва ўлим даражаси юқорилигича қолаётганини тасдиқлайди. Бунинг асосий сабаби - бачадон бўйни саратонининг эрта босқичларида ва саратондан олдинги касалликларни эрта аниқлаш ва даволаш орқали бачадон бўйни саратонининг олдини олиш дастурлари мавжуд эмаслигидир. Бачадон бўйни саратонидан олдинги зарарланишлар мажбурий даволаш билан самарали скрининг дастурларисиз, касаллик одатда илғор босқичда, самарали даволаш учун жуда кеч бўлганда аниқланади ва шунинг учун ўлим даражаси юқори.

Бачадон бўйни саратони бир неча йил, баъзан ўн йиллар давомида бачадон бўйни интраэпителиал неоплазияси олдиндан бўлади. Бундай узоқ вақт давомида уларни оддий органларни сақловчи эксцизиялар ёрдамида инвазив саратон ривожланишидан олдин

аниқлаш ва даволаш мумкин.

ББС – бу бачадон бўйни эпителиясининг ёмон сифатли ўсмаси бўлиб, юқори самарали ва иқтисодий жиҳатдан фойдали скринингга мўлжалланган касалликлар талабларга мукаммал мос келади: кенг тарқалганлиги ва ижтимоий аҳамияти, кўриш мумкин бўлган шакли, касалликнинг саратон олди ҳолати узоқ давом этиши, эрта аниқланиш ва юқори самарали даволаш орқали туғруқ қобилятини сақлаб қолиш имконияти, шунингдек, сезгир ва аниқ диагностика тестларининг мавжудлиги.

ЖССТ маълумотларига кўра, сўнгги 30 йил ичида ижтимоий ва иқтисодий аҳволи яхшиланган мамлакатларда бачадон бўйни саратони билан касалланиш ва бачадон бўйни саратони туфайли ўлим даражаси сезиларли даражада камайган. Бу, асосан, самарали цитологик скрининг жорий этилгани, шунингдек, саратон олди касалликлари ва бачадон бўйни саратонининг дастлабки босқичини ўз вақтида даволаш самарасидир.

https://unitaid.org/assets/Cervical_Cancer_Technology-landscape-2019.pdf

Яқинда баъзи цитологик скрининг дастурлари янги тестлар билан тўлдирила бошланди, масалан, юқори онкоген тип одам папилломавирусини (ОПВ) аниқлаш. Маълумки, доимий одам папилломавируси инфекцияси бачадон бўйни саратонининг деярли барча турларининг сабаби ҳисобланади. Инфекцияланиш ва бачадон бўйни саратони ривожланиши ўртасидаги узоқ давр бачадон бўйни саратони билан касалланиш ва ўлимни камайтиришда скрининг самарали бўлишига имкон беради.

Жинсий фаол аёллар ва еркакларнинг кўпчилиги ҳаётларининг маълум бир даврида, баъзан бир неча марта ОПВ билан касалланадилар. Инфекцияланганларнинг 90% дан ортиғида инфекция 2 йил ичида ҳеч қандай даволанишсиз ўз-ўзидан йўқолади.

Бачадон бўйни саратони бўйича қайғули статистик маълумотларга қарамай, бу касалликнинг энг фожиали томони шундаки, биз кўпчилик ҳолатларнинг олдини олишни биламиз, ammo бачадон бўйни саратони ҳали ҳам дунёда кўплаб ҳолатлар ва ўлимга сабаб бўлмоқда.

Самарали бошқариладиган скрининг дастурлари бачадон бўйни саратони ҳолатларининг 80 фоизгача олдини олиши ҳақида кучли далиллар мавжуд. Бундай дастурларнинг афзалликлари Финляндияда, Буюк Британияда ва бундай дастурлар жорий этилган бошқа бир қатор мамлакатларда ишончли тарзда исботланган.

<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervix-Cancer-Screening-2005>

Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг Бачадон бўйни саратонининг олдини олиш ва назорат қилиш глобал дастури 2017-йилнинг 23-26-октябр кунлари Ўзбекистонда биринчи миссияси ўтказилган. Ўзбекистон Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан Европа минтақасида БМТнинг бачадон бўйни саратонининг олдини олиш ва назорат қилиш бўйича глобал қўшма дастурининг биринчи босқичида иштирок этиш учун танланди.

Глобал стратегия соғлиқни сақлаш ҳуқуқини инсон ҳуқуқи сифатида белгиловчи халқаро ҳужжатларга мос келади (Инсон ҳуқуқлари бўйича кенгаш томонидан 2019-йил 26-сентябрда қабул қилинган резолюция – А/НRC/RES/42/16 “Ҳар бир инсоннинг жисмоний ва руҳий саломатликнинг энг юқори даражасига эришиш ҳуқуқи”), шунингдек, Кун тартибида 2030 йилгача бўлган даврда барқарор ривожланиш соҳасида ва унинг комплекс тамойили, унга кўра, ҳеч ким орқада қолмаслиги керак.

<https://undocs.org/ru/A/HRC/RES/42/16020>

Ушбу стратегия 2030 йилга бориб ҳар 100 000 аёлга 4 та касалланиш даражасига эришиш мақсадида бачадон бўйни саратонининг олдини олиш ва назорат қилиш бўйича комплекс ёндашувни тавсия қилади уни амалга оширишнинг қуйидаги мезонлари мавжуд:

- 90% кизлар 15 ёшгача ОПВга қарши эмланиши керак;
- Аёлларнинг 70 фоизи 35 ёшда ва 45 ёшда яна юқори самарали тестдан ўтиши керак;
- бачадон бўйни саратони ва инвазив саратони билан касалланган аёлларнинг 90 фоизини даволаш.

Агар ушбу мақсадларга эришилса, 2030 йилгача бачадон бўйни саратонидан 300 000 ўлимнинг олдини олиш мумкин. Бундан ташқари, 2030 йилга бориб 90-70-90 мақсадларга эришиш орқали 2120 йилгача бачадон бўйни саратонидан 62 миллион ўлимнинг олди олинади.

<https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/23-cervix-uteri-fact-sheet.pdf>

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/104174>

<http://gco.iarc.fr/>

https://unitaid.org/assets/Cervical_Cancer_Technology-landscape-2019.pdf

2.2. Эпидемиология.

Дунё бўйлаб ҳар дақиқада бир аёл бачадон бўйни саратони туфайли вафот этади. Касалликларнинг 85% ривожланаётган мамлакатларда учрайди. Касаллик ва ўлим кўрсаткичлари барқарор ўсиб бормоқда.

Ўзбекистонда 2017-йилда 1556 нафар бачадон бўйни саратони аниқланган ва бачадон бўйни саратони туфайли 994 нафар аёл вафот этган, 2021-йилда 1827 нафар бачадон бўйни саратони аниқланган, 1103 нафар аёл вафот этган. Прогнозларга кўра, 2030 йилга келиб касалликлар сони йилига 2100 тага, ўлим ҳолатлари эса 1300 тага етади.

2.3. Таърифлар.

Цервикал интраэпителиал неоплазия (Cervical Intraepithelial Neoplasia - CIN) – бу касалликлар гуруҳи, кўп қаватли ясси эпителийнинг етилишининг, дифференсациясининг ва стратификациясининг бузилиши билан ҳарактерланади. CIN учинчи босқичи, юқори онкологик хавфга эга одам папилломавируслари (ОПВ) сабаб бўлган доимий инфекция томонидан ишга туширилади, бу зарарларнинг инвазияга ўтишигача бўлган жараёни қўллаб-қувватлайди. CIN I регрессия эҳтимолига эга бўлиб, бачадон бўйни саратонига олиб келадиган саратон олди деб ҳисобланмайди, CIN I нинг кам қисми CIN II-III га ўтиши мумкин – бу ҳақиқий саратон олди ҳолат ҳисобланади. Шунингдек, CIN II-III ни CIN I шаклланишисиз ҳам ривожланиши мумкин.

LSIL – low-grade squamous intraepithelial lesions –интраэпителиал ясси ҳужайрани паст даражадаги зарарланиши. LSIL таркибига койлоцитоз, CIN I ва бачадон бўйни кондиломаси киради.

HSIL – high grade squamous intraepithelial lesions –интраэпителиал ясси ҳужайрани юқори даражадаги зарарланиши CIN II (ўртгача дисплазия) ва CIN III (оғир дисплазия ва инвазив карцинома (CIS) киради. HSIL бачадон бўйни саратон олдига ишора килади.

2.4. Касаллик ёки ҳолатнинг этиологияси ва патогенези.

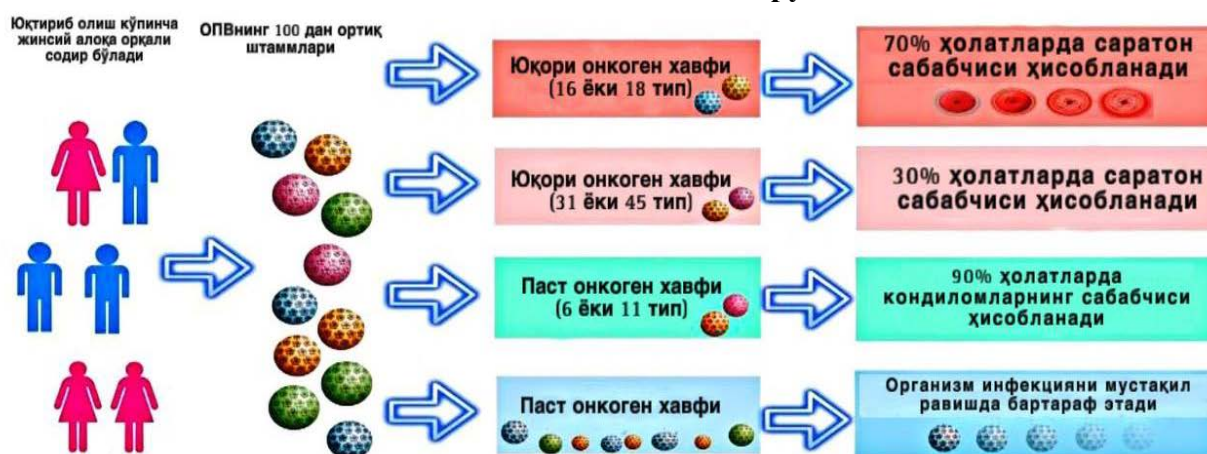
CIN ва ББС ривожланишининг асосий этиологик омил юқори онкоген одам папилломавируси (ОПВ) ҳисобланади. Бугунги кунда қуйидаги ОПВ турлари маълум ва диагностика қилинади: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68. Инфекциялаш ва бачадон бўйни саратонининг ривожланиши ўртасидаги узоқ давр, тартибга солинган скринингни самарали қилиш имконини беради, бу эса бачадон бўйни саратонидан касалланиш ва ўлимни камайтиришга ёрдам беради. ОПВ – бу тери ва шиллик қаватларни зарарлайдиган ва онкогенез потенциалига эга бўлган кенг тарқалган ва ўзгарувчан вируслар гуруҳидир (1-расм).

ОПВ юқиш ва юқтириш йўллари:

1. Жинсий йўл. ОПВ инфекцияси генитал-генитал жинсий алоқа, мануал-генитал ва орал-генитал жинсий алоқа орқали содир бўлади.
2. Вертикал йўл. Ҳомиладорлик даврида бачадон бўйни эпителиясининг ОПВга сезгирлиги ортиши исботланган.
3. Маиший йўл. Вирус ички кийим, жарроҳлик қўлқоплари, биопсия учун жарроҳлик

асбоблари ва ОПВ билан ифлосланган бошқа нарсалар орқали юқиши мумкин. Тиббиёт ходимлари генитал тукларни лазер билан йўқ қилиш пайтида ҳосил бўлган тутунни нафас олиш орқали ОПВ билан касалланиши мумкин.

1-Расм. Одам папилломавируси



Инкубацион давр 1 ойдан 6 ойгача давом этади ва вируснинг зарарланган тўқималарда энг юқори миқдори 6-чи ойда аниқланади. ОПВ юқори онкогенни хавфга эга бўлган вируслар, цилиндрик эпителий остидаги полипотент хужайралар ва кўпаяётган хужайраларни, трансформация зонасининг ҳосил бўлаётган худудида, унинг юқори чегарасида – ўтиш зонасида, шунингдек, ундан юқорида жойлашган канал ва эндоцервикал крипталарда зарарлайди.

Вируснинг дастлабки генлари таъсирида метаплазиянинг физиологик жараёни етук хужайраларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши ва неопластик хужайраларнинг ўсиб бораётган массасини трофик қўллаб-қувватлаш учун неоваскуляр тармоқнинг шаклланиши туфайли ғайритабиий хусусиятга эга бўлади. Анормал хужайралар, генетик шикастланишнинг оғирлигига ва неоплазия даражасига кўра, эпителия қатламининг учдан бир қисмидан бутун қалинлигини эгаллайди, томирлар тармоғи билан ўралган интеракантотик бўшлиқларда кластерларда жойлашган. Бу томирлар тармоғи, «нуқтавий» тарзда папиллярларнинг учларида ёки горизонтал равишда жойлашган томирлар шаклида, етилмаган хужайралар массасини ўраб турадиган, морфологик субстрат бўлиб, анормал кольпоскопик тасвирларнинг (АКТ) юзага келишига сабаб бўлади, масалан, турли қалинликдаги ацето-оқ эпителий (АОЭ), нозик ёки кўпол мозаика ва пунктуация, папиллярлар, тизмалар, пластлар.

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/104174>

<http://gco.iarc.fr/>

https://unitaid.org/assets/Cervical_Cancer_Technology-landscape-2019.pdf

2.5. Папилломавирус инфекциясининг кечиши.

ОПВ инфекциясининг шакллари ўзгарувчан ва улар бўлинади:

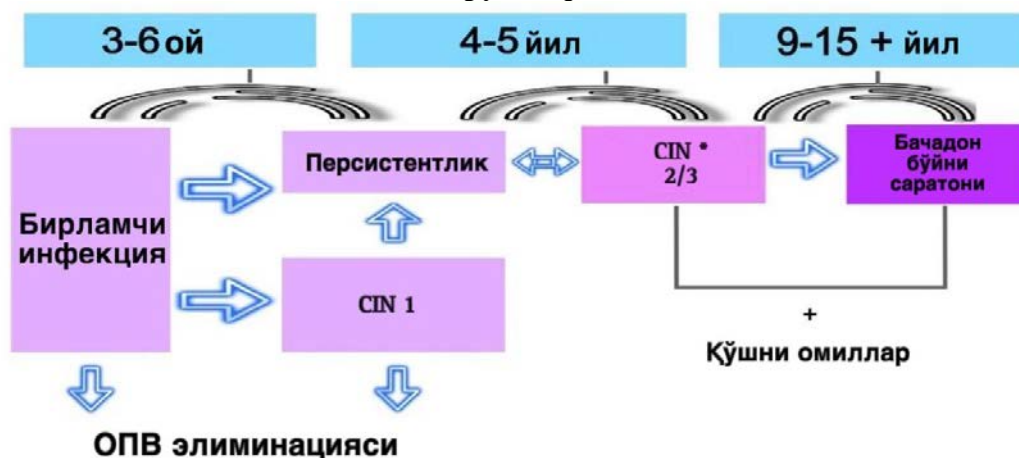
- Клиник – кўз билан бевосита кўринади;
- субклиник – фақат кольпоскопия, цитологик ёки гистологик текширув вақтида аниқланади;
- латент – ОПВ ДНКси аниқланганда морфологик анормалликларнинг йўқлиги.

ОПВ эпителийга турли йўллار билан таъсир қилиши мумкин: яхши сифатли ҳосилалар (папилломалар, кондиломалар) пайдо бўлишига ёки ОПВ ДНК нинг хужайра гени билан бирикмасига ёрдам беради, бу турли даражадаги дисплазияга (неоплазия) ва кейинчалик саратонга олиб келади (кўпинча бачадон бўйни трансформация зонаси).

Касаллик яширин курс билан тавсифланади, унда кўпинча клиник кўринишлар мавжуд эмас. 30% ҳолларда ОПВ аниқланади ва цитологик текширувдаги характерли ўзгаришлар

кўпинча 6-12 ой ичида ўз-ўзидан йўқолади (ўткинчи ёки яширин инфекция), ҳеч қандай зарар ёки ОПВ инфекциясининг мавжудлигини қолдирмайди. (2-расм).

2-Расм. Папилломавирус инфекциясининг кечиши.

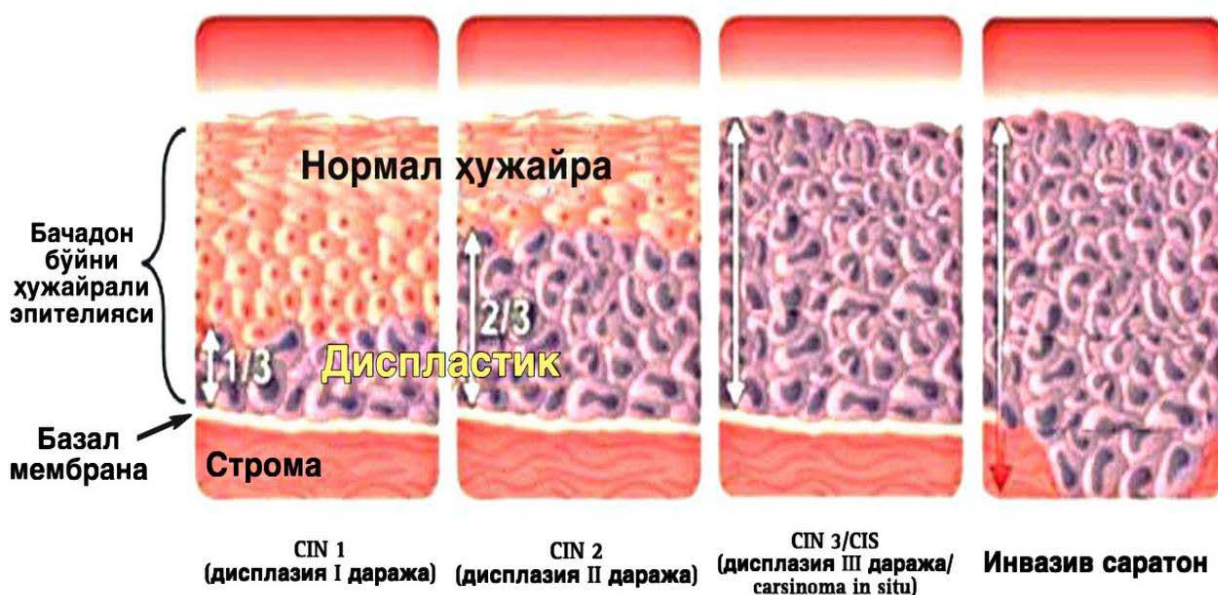


ОПВ нинг узоқ муддатли давом этиши (2 йилдан ортиқ) неоплазия ривожланишининг асосий омилидир. Диспластик эпителия зоналари орқали нормал эпителиядан интраэпителиал саратонга ўтиши исботланган. Ушбу ўзгаришлар зоналари нафақат бири-бири билан бирлаштирилган, балки босқичма-босқич неопластик жараённинг турли босқичлари ҳамдир.

Неопластик ўзгаришлар бачадон бўйни қин қисмининг кўп қаватли ясси эпителийсида ҳам, трансформация зонасида ва бачадон бўйни каналида шиллик қаватнинг ясси хужайрали метаплазияси жойларида содир бўлади ва кейин қин қисмга тарқалади.

Дисплазия бир вақтнинг ўзида бачадон бўйни бир нечта соҳаларида ривожланиши мумкин (3-расм). Бундай ҳолда, кўпинча бир беморда турли даражадаги неоплазиялар мавжуд бўлиши мумкин.

3-Расм. Бачадон бўйни дисплазиясининг ривожланиш босқичлари



ОПВ инфекцияси ва бачадон бўйни саратони ривожланишига сабаб бўлган омиларга кирази:

- жинсий ҳаётнинг эрта бошланиши,
- бир нечта жинсий шерикларнинг мавжудлиги,
- жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар,

- кўп туғиш,
- эндоген омиллар (иммунитетнинг пасайиши, витамин танқислиги),
- ОПВ-мусбат аёллар томонидан эстродиол орал контрацептивларидан узоқ муддат фойдаланиш
- чекиш,
- спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш.

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/104174>

<http://gco.iarc.fr/>

2.6. Касаллик ёки ҳолатнинг клиник кўриниши.

CIN I-III бўлган беморларнинг аксариятида клиник кўринишлар йўқ (асимптоматик ҳолат). Жинсий йўлдан "контакт" қонли ажралмалар жуда кам учрайди.

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/104174>

<http://gco.iarc.fr/>

2.7. Бачадон бўйни шиллиқ қаватининг кўп қаватли ясси эпителиясининг интраэпителиал неоплазияси диагностикаси.

Ташхис қўйиш мезонлари:

Бачадон бўйни касалликларини ташхислаш усуллари:

- бачадон бўйнини кўзгуларда текшириш,
- цитологик текшириш,
- ПЗР ДНК ОПВ,
- кенгайтирилган кольпоскопия,
- бачадон бўйни биопсияси,
- бачадон бўйни биопсия материални гистологик текшириш - ташхисни текшириш учун ўтказилади.

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

2.8. Касаллик ёки ҳолатнинг таснифи.

Бачадон бўйни патологиясини ташхислашда бачадон бўйни суртмаларининг цитологияси, кенгайтирилган кольпоскопия ва бачадон бўйни биопсияларининг гистологик текшируви қўлланилади. Ҳозирги вақтда бачадон бўйни касалликларининг умумий қабул қилинган цитологик таснифи **Бетесда таснифи (Terminology Bethesda System, TBS)**

https://www.rcrm.by/upload/science/posob_doctor/2021-12.pdf

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

Бетесда тизими таснифининг асосий тоифалари:

Бачадон бўйни ясси эпителийсини баҳолаш учун:

- **NILM** – negative for intraepithelial lesion or malignancy–интраэпителиал зарарланишлар ва ёмон сифатли жараёнлар йўқ;
- **ASC** – atypical squamous cells – атипияга шубҳа қилинган ясси хужайрали хужайралар;
- **ASC-US** – atypical squamous cells undetermined significance –аниқ бўлмаган таркибли ясси хужайрали атипик хужайралар (реактивдан кўра муҳимроқ бўлган, аммо CIN ташхисини қўйиш учун миқдорий ёки сифат жиҳатидан етарли бўлмаган хужайралардаги ўзгаришлар);
- **ASC-H** – atypical squamous cells cannot exclude HSIL – HSILни истисно қилмайдиган атипик ясси хужайралар (ASC-US ва HSIL ўртасида жойлашган тоифа);
- **LSIL** – low-grade squamous intraepithelial lesions –интраэпителиал ясси хужайрани паст даражадаги зарарланиши. LSIL таркибига койлоцитоз (ОПВ инфекцияси), CIN I (енгил дисплазия) ва бачадон бўйни кондилумаси қиради;
- **HSIL** – high grade squamous intraepithelial lesions –интраэпителиал ясси хужайрани

юқори даражадаги зарарланиши. HSILлар орасида CIN II (ўртача дисплазия), CIN III (оғир дисплазия) ва преинвазив саратон (CIS);

- **CIS** – carcinoma in situ - инвазив ясси хужайрали карцинома.

Бачадон бўйни безли эпителийсини баҳолаш учун:

- **AGC** – atypical glandular cells of favor neoplastic – атипияга шубҳа қилинган безли хужайралар;
- **AGC-US** – atypical glandular cells of undetermined significance – аниқ бўлмаган таркибли атипик безли хужайралар;
- **AIS** – endocervical adenocarcinoma in situ – эндоцервикал аденокарцинома in situ;
- **Adenocarcinoma** – аденокарцинома.

Ушбу тизимга мувофиқ цитологик текширув хулосасини бериш имконини беради:

- цитологик ҳисоботлар форматини стандартлаштириш ва саратон олдининг моҳиятини яхшироқ тушуниш;
- ясси эпителий учун ASC-US/ASC-N ва безли эпителий учун AGC-US/AGC тоифаларини аниқлаш цитологик скринингнинг диагностик сезгирлигини ошириш имконини беради.

https://www.rcrm.by/upload/science/posob_doctor/2021-12.pdf

Бетесда таснифидан олдин Папаниколау таснифи мавжуд бўлиб, у ҳозирда бачадон бўйни шиллик қаватининг интраэпителиал дисплазияси ташхисида қўлланилмайди:

1-синф - нормал цитологик расм (салбий натижа);

2-синф - қин ва (ёки) бачадон бўйни яллиғланиши натижасида юзага келадиган хужайра морфологиясининг ўзгариши;

3-синф - ядролари ва цитоплазмаси анормалликлари бўлган ягона хужайралар (ёмон сифатли янги ҳосилага шубҳа);

4-синф – ёмон сифатликнинг аниқ белгилари бўлган алоҳида хужайралар.

1-жадвалда бачадон бўйни саратон олди зарарланишлари таснифларининг ўзаро боғлиқлиги кўрсатилган.

1-жадвал. Бачадон бўйни саратон олди зарарланишлари таснифларининг ўзаро боғлиқлиги.

Папаниколау тизими	ЖССТнинг тавсиф тизими	CIN	Терминологик Бетесда тизими
1-синф (нормал)	Ёмон сифатли хужайралар йўқ	Неопластик ўзгаришларнинг йўқлиги	Нормал
2-синф (эпителиал метаплазия, яллиғланиш тури)	Яллиғланиш билан боғлиқ атипия		ASC хужайраларида реактив ўзгаришлар: ASCUS; ASC - N
3-синф ("дискариоз")	Енгил дисплазия	CIN I, койлоцитоз	LSIL
	Ўртача дисплазия	CIN II	HSIL
4-синф (саратон ёки карцинома in situ учун шубҳали хужайралар)	Оғир дисплазия	CIN III	
	Карцинома in situ		
5-синф (саратон)	Инвазив	Карцинома	Карцинома

Ташхисни текшириш учун суюқлик цитологияси ва кенгайтирилган кольпоскопиядан сўнг биопсиянинг гистологик текшируви билан бачадон бўйни биопсиясини ўтказиш тавсия этилади.

ЖССТнинг 2014 йилги Халқаро гистологик таснифига кўра, интраэпителиал ясси хужайларни зарарланишлар (SIL) куйидагиларга бўлинади:

- **CIN I** – интраэпителиал ясси эпителийнинг енгил даражадаги шикастланиши;
- **CIN II-III** – интраэпителиал ясси эпителийнинг юқори даражадаги шикастланиши.

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

Бачадон бўйни юзаки хужайра қатламининг шикастланиш чуқурлигига қараб **Р. М. Ричарт (1968) томонидан гистологик таснифи**:

- **CIN I** (енгил даражали дисплазия) – инсон папилломавируси инфекциясининг белгилари (койлоцитоз ва дискератоз). Хужайра қатлами қалинлигининг 1/3 қисмига зарар етказиш;
- **CIN II** (ўртача даражали дисплазия) – 1/2 хужайра қатламининг қалинлиги таъсир қилади;
- **CIN III** (оғир даражали дисплазия ва преинвазив саратон) – зарарланиш хужайра қатламининг 2/3 қисмидан кўпроғини ёки унинг бутун қалинлигини эгаллайди, аммо унинг остидаги стромага ҳеч қандай инвазия йўқ.

Шикоятлар ва анамнез.

Ҳар бир ташрифда шикоятлар ва умумий ҳолат баҳоланади.

С CIN ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш учун барча аёлларга анамнез маълумотларини таҳлил қилиш тавсия этилади

CIN ривожланиши учун хавф омиллари:

- жинсий фаолиятнинг эрта бошланиши,
- жинсий шерикларнинг кўплиги ва тез-тез ўзгариши;
- чекиш,
- бирга келадиган жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар,
- кўп сонли ҳомиладорлик ва туғилиш,
- иммунитетни заифлаштирадиган касалликларнинг мавжудлиги (гепатит В, С, ОИВ);
- иммуносупрессив терапия,
- комбинацияланган орал контрацептивларидан узоқ муддатли фойдаланиш.

Жинсий ҳаёт бошланганлик ёши ва жинсий шериклар сонини аниқлаштириш керак. Жинсий йўлдан "контактли" қонли ажралмалар бўлса, унинг давомийлигини, бачадон бўйни томонидан ўтказилган жарроҳлик аралашувлар тарихини, ОПВ инфекциясини аниқлаш, илгари ўтказилган бачадон бўйни скрининг натижаларини баҳолаш лозим. CIN I/II/III, шу жумладан преинвазив бачадон бўйни саратони (CIS) патогномоник клиник кўринишга эга эмас ва фақат морфологик усуллар билан ташхисланади.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25984847/>

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

Анамнез йиғиш.

Касаллик тарихи куйидаги маълумотларни ўз ичига олиши керак:

- шикоятлар мавжудлиги (камдан-кам ҳолларда жинсий аъзолардан "контакт" қонли ажралмалар, оғриқнинг мавжудлиги ва табиати ва бошқалар),
- ёш,

- касбий хавфларнинг мавжудлиги,
- ёмон одатларнинг мавжудлиги (чекиш, алкоголь, гиёҳвандлик),
- оила тарихи (1-даражали қариндошларда қандли диабет, тромбоземболик асоратлар (ТЭА), гипертония, руҳий касалликлар, акушерлик ва перинатал асоратлар каби касалликлар мавжудлигини кўрсатиши),
- ҳайз кўришнинг табиати (ҳайз кўриш ёши, ҳайз даврининг давомийлиги ва мунтазамлиги, ҳайзлик қон кетишининг давомийлиги ва ҳажми, оғрик),
- жинсий ҳаётнинг табиати: у неча ёшда бошланган, қайси турдаги никоҳ, унинг давомийлиги, жинсий ҳаёт хусусиятлари (либидо, оргазм, жинсий алоқанинг частотаси, оғриқли алоқа - диспаруния), жинсий шериклар сони;
- олдинги контрацепция усуллари;
- акушерлик тарихи (анамнездаги ҳомиладорлик ва туғилишлар сони ва уларнинг натижалари, ҳомиладорлик, туғиш ва/ёки абортнинг асоратлари мавжудлиги, туғилган болаларнинг вазни ва бўйи кўрсаткичлари ва соғлиғининг ҳолати, ҳомиладорликка эришиш усули - ўз-ўзидан ҳомиладорлик ёки ЁРТ натижасида ҳомиладорлик);
- ўтмишдаги ва мавжуд бўлган гинекологик касалликлар, чаноқ аъзоларида жарроҳлик аралашувлар,

Физикал текширувлар.

С Бачадон бўйни патологиясини аниқлаш мақсадида барча беморлар қин ва бачадон бўйни кўзгуси текширувидан ўтиш тавсия этилади

Визуал усул бачадон бўйни интраэпителиал зарарланишларини аниқлашга имкон бермайди. Яқуний ташхисни аниқлаш учун экзоцервикс ва эндоцервиксдан суртмаларни цитологик текшириш, ОПВ тести, кольпоскопия ва биопсия материалининг гистологик текшируви билан цервикал биопсия талаб қилинади.

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

Лаборатор диагностик текширувлар.

А CINни аниқлаш учун 21 ёшдан 65 ёшгача бўлган барча аёлларда 3 йиллик интервал билан бачадон бўйни суртма цитологиясини ўтказиш тавсия этилади

Турли хил бўяш усулларида фойдаланган ҳолда экзо- ва эндоцервиксдан суртмаларни цитологик текшириш тарихан биринчи ва асосий скрининг воситаси бўлиб келган, бу усулнинг CIN II + (сезувчанлик – 68,9%, ўзига ҳослик – 97,2%)ни аниқлаш учун сезгирлиги етарли эмаслигига қарамай.

Дастлабки суртмалардан кейин 1,5 ой ичида олинган такрорий суртма натижаларининг паст такрорланишини ҳисобга олиш керак. Анормал суртмаларни қайта кўриб чиқиш тавсия этилади.

Анъанавий цитологик суртмаларнинг тахминан 10% етарли эмас, бу нотўғри намуна олиш ва тайёрлаш усуллари билан боғлиқ.

Суюқлик цитологияси (liquid-based cytology), CIN ни аниқлашда самаралироқ бўлиб, асосан, ноаниқ намуналарнинг сонининг кўплаб камайиши билан ажралиб туради. Бундан ташқари, суюқлик цитологияси неоплазияларни аниқлашда ҳам самаралироқ ҳисобланади. Техника намуналарни қуритиш билан боғлиқ артефактлар сонини камайтиради, эритроцитлар ва яллиғланиш экссудати билан ифлосланишининг олдини олишга имкон беради, бу эса етарли бўлмаган суртмалар сонини сезиларли даражада камайтиради.

Бачадон бўйнидан цитологик текширувни 21 ёшдан 65 ёшгача бўлган барча аёлларга 3 йилда бир марта ўтказиш тавсия этилади.

Цитологик текширувда энг муҳим диагностик белгиларга куйидагилар киради: хужайра ва ядронинг полиморфизми, цитоплазманинг сезиларли анизохромия, юқори ядроситоплазматик индекс, хроматиннинг хужайраларда тенгсиз ва қаттиқ тарқалиши, ядрочалар сонининг ортиши, митоз бўлиниш шакллариининг аниқланиши.

Цитологик усулнинг камчиликларидан бири инфилтратив ўсиш белгилари аниқланмаслигидир, чунки цитологик материалда тўқималар субстрати мавжуд эмас, бу усулнинг диагностик чегараларини чеклайди. Цитологик диагностикадаги қийинчиликлар шундан иборатки, зарарланиш кўпинча кўпсонли бўлади. Кўпинча энг энгил дисплазия периферияга тарқалишга мойил бўлса, CIS ва инвазив бачадон бўйни раки асосан марказда жойлашади.

HPV (Human Papillomavirus) инфекцияси ББС ривожланишида муҳим рол ўйнаганлиги сабабли, папилломавирус инфекциясини диагностикада асосий ўринни молекуляр-биологик методлар эгаллайди, бу методлар вируснинг ДНК зарраларини аниқлашга қаратилган.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27598026/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31714325/>

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

ОПВ тестлари турлари.

1. **Полимераза занжир реакцияси (ПЗР)** – вирус ДНКсининг маълум бир қисмини кўпайтириш орқали тур ва турига хос примерлар ёрдамида ЮКХ ОПВ аниқланади, шу билан бирга вирус турини аниқлаш имконияти мавжуд. ОПВ турини таҳлил қилишда 10, 14, 21 та турлари тавсия этилади.
2. **RT (real-time) ПЗР** – реал вақтда ПЗР – вируснинг юқламаси логарифмларда баҳоланади, клиник жиҳатдан аҳамиятли ОПВ микдорлари, шунингдек, неоплазиянинг мавжудлиги билан боғлиқ хавфлар, транзитор ва бартараф этилган ОПВ-инфекцияларидан фарқланади.
3. **Сифатли ДНК ПЗР тестлари** – 14 турдаги ОПВ учун ЮКХ, айниқса, “хавфли” турларини (16 ва 18 турларини) қисман генотиплашни ўз ичига олган тестлар. ОПВ 16, 18, 31, 45, 51, 52 ва 59 турларини аниқлашга имкон берадиган тест тизимлари ишлаб чиқилган ва қўлланилмоқда, бошқа турлар еса иккита гуруҳга ажратилади: 33, 56, 58, 66 ва 35, 39, 68.
4. **Икки томонлама гибридланган тутиш тести (Hybrid Capture II – HC2) = HPV Digene-testi** – Бу тест ОПВ ДНК қисмларини РНК сондалари билан гибридизация қилишга асосланади, улар флуоресценция маркерлари билан боғланган антителалар ёрдамида ушланади. Мусбат натижа 14 турдаги ОПВ учун клиник жиҳатдан аҳамиятли концентрацияни кўрсатади, 1 мл намунада ОПВ ДНК нусхалари сонини аниқлайди. Тестнинг салбий натижаси CIN II-III мавжудлигини деярли истисно қилади.
5. **ОПВ РНК аниқлаш асосидаги тестлар: PreTect OPV-Proofers (E6/E7 мРНК амплификацияси юқори хавфли ОПВ турлари (16, 18, 31, 33 ва 45) ва Aptima (Gen-Probe)** – 14 турдаги ОПВ учун мРНК E7 экспрессиясини аниқлашга асосланган ва қисман генотиплашни ўз ичига олади.

А Бачадон бўйни канали ажралмаларидан одам папиллома вируси (ОПВ) бўйича молекуляр-биологик текширув ўтказиш, бу тест барча 30-65 ёшдаги аёлларга хавф гуруҳини аниқлаш мақсадида, саратон олди ва бачадон бўйни саратони (ББС) аниқлаш учун ўтказилиши тавсия этилади

А Бачадон бўйни канали ажралмаларидан ОПВ бўйича молекуляр-биологик текширув ўтказиш, бу тест барча 30 ёшдан ошган аёлларга 5 йилда бир марта, ОПВ салбий аёллар учун, ва ОПВ мусбат аёллар учун ҳар йили скрининг усули сифатида тавсия этилади

А ОПВ тестини 30 ёшдан бошлаб барча аёлларга скрининг усули сифатида, цитологик текширув билан биргаликда (со-тест) ўтказиш мақсадга мувофиқ

А

Бачадон бўйни канали ажралмаларидан ОПВ бўйича молекуляр-биологик текширувни ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL диагностикаси бўйича цитологик хулосага эга бўлган беморларга ёшига қарамай ўтказиш тавсия этилади

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27598026/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28146625/>

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

ОПВ- тести қуйидагиларни аниқлаш учун тавсия этилади:

- 30 дан 65 ёшгача бўлган барча аёлларга, саратон олди ва бачадон бўйни ракиннинг (ББС) хавф гуруҳини аниқлаш мақсадида скрининг усули сифатида;
- 30 ёшдан ошган барча аёлларга, ОПВ салбий аёллар учун ҳар 5 йилда бир марта ва ОПВ мусбат аёллар учун ҳар йили скрининг усули сифатида;
- Цитологик текширув (ASC-US, ASC-H, LSIL) натижаларининг шубҳали ҳолатларини аниқлаш ва даволаш тактикаси ишлаб чиқиш учун;
- CIN II–III дан кейинги даволанишни мониторинг қилиш учун (4-расм).

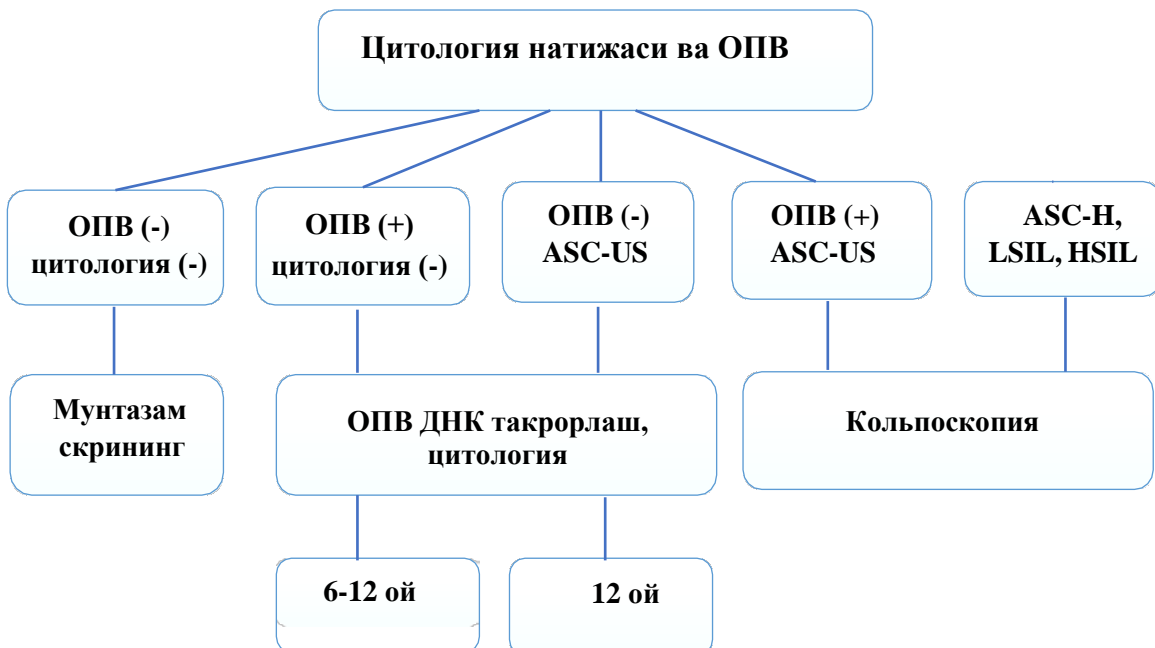
Дунё бўйлаб турли хил ташкил этилган скрининг усуллари қўлланилмоқда. Бу усулларга ПАП тести, ПАП тести билан ОПВ ДНК ПЗР таҳлили, ОПВ ДНК ПЗР таҳлили ва кейинги кольпоскопия, шунингдек, ПАП тести ёрдамида ОПВ ДНК ПЗР таҳлилинини ажратиш киради.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31714325/>

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>

https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2016/01000/practice_bulletin_no_157_cervical_cancer.49.aspx

4- Расм. ОПВ тестининг цитология билан биргаликда бачадон бўйнининг патологиясини скрининг қилишда қўлланилиши.



CIN нинг инвазив босқичга ўтиш хавфини баҳолаш учун генотиплаш ва вирус юкламасини аниқлаш мақсадга мувофиқ, шунингдек, даволаш тактикасини танлаш ва самарадорлигини назорат қилиш учун ҳам зарур.

Цитологик текширув натижаларидаги аномалияларга – ОПВ ДНК мавжудлиги билан ASCUS ва ОПВ ДНК мавжуд бўлмаган ASC-H, LSIL, HSIL ҳолатлари кольпоскопия ўтказиш учун кўрсатмадир. Кольпоскопия натижаларига кўра, бачадон бўйнидан биопсия

қилиш зарурлиги аниқланади. Кольпоскопия, шунингдек, ОПВ 16 ва/ёки 18 турлари билан инфекция ҳолатида, цитологик натижаларга қараб, барча беморларга кўрсатилади. CIN нинг диагностикаси ва оғирлик даражаси фақат гистологик текширув асосида аниқланади. Цитологик текширув натижалари ҳар доим гистологик диагноз билан мос келмаслиги мумкин.

А Бачадон бўйнининг ўзгарган қисмларини аниқлаш учун кенгайтирилган кольпоскопия ўтказиш (бачадон бўйнининг кўринишидаги ўзгаришлар, ASCUS ва ундан юқори турлардаги аномалиялар мавжуд бўлса, ҳамда ЮКХ ОПВ тести мусбат бўлса), шунингдек, бачадон бўйнидан биёпсия олиш жойи ва усулини танлаш тавсия этилади

А ASCUS, ASC-N, LSIL цитологик хулосаси бўлган, ЮКХ ОПВ мусбат ва анормал кольпоскопик тасвирга эга беморларга бачадон бўйнидан мақсадли (заруратга кўра, мултифокал) кольпоскопик йўналтирилган биопсия (punch-биопсия) ўтказиш ва кейинчалик бачадон бўйни биёпсия (операцион) материални гистологик текшириш орқали диагнозни тасдиқлаш тавсия этилади

Бир беморда турли даражадаги CIN мавжуд бўлиши мумкин, шунинг учун чекланган биоптатлар асосида диагноз қўйиш қийин бўлиши мумкин. Мултифокал нуқтали биопсия (punch-биопсия) фақат ёш аёлларда колпоскопик назорат остида амалга оширилиши мумкин.

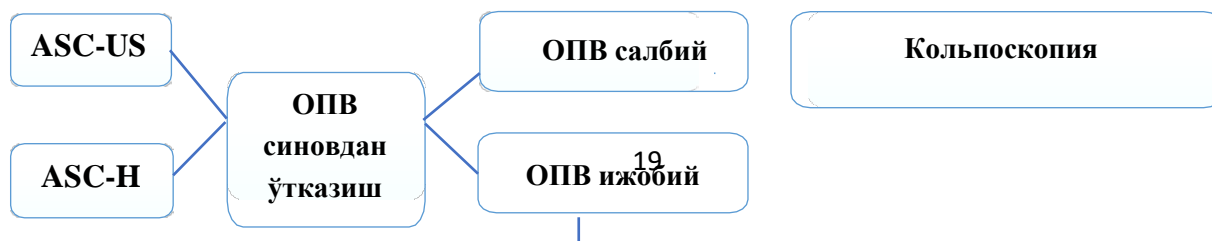
А HSIL цитологик натижаларида бачадон бўйнининг трансформация зонасининг мақсадли биопсияси ёки эксцизияси (кольпоскопия натижаларига қараб) ва 2-3 турдаги трансформация зонасида бачадон бўйни каналини қирқиб олиш ва кейинчалик бачадон бўйни биопсия материални гистологик текшириш орқали диагнозни тасдиқлаш тавсия этилади

А HSIL цитологик натижалари бўлган 50 ёшдан катта ва/ёки 2-3 турдаги трансформация зонаси бўлган аёлларга бачадон бўйнининг конизациясини ўтказиш, шунингдек, бачадон бўйнининг қолган каналини қирқиб олиш ва бачадон бўйни биопсия материални гистологик текшириш орқали диагнозни тасдиқлаш тавсия этилади

А Бачадон бўйнининг зарарланиш даражасини фарқлаш учун p16/Ki67 экспрессиясининг пролиферацион фаоллик индексини аниқлашни иммуноцитокимёвий (ИЦК) ёки иммуногистокимёвий (ИГК) текширувлар ёрдамида амалга ошириш (агар имконият мавжуд бўлса) тавсия этилади

Имуногистокимёвий текширув қўшимча морфологик метод ҳисобланади. ASCUS, ASC-N ва LSIL натижаларида p16 ва Ki67 нинг мусбат экспрессияси HSIL борлигини аниқлашда юқори эҳтимолликни кўрсатади.

5- Расм. Ситологик текшириш натижасига қараб пролиферация белгиларини аниқлаш



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30811902/>
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

2.9. Бачадон бўйни интраэпителиал неоплазиясини даволаш усуллари.

А LSIL (енгил дисплазия) ҳолатида 18-24 ой давомида ҳар 6 ойда бир марта бачадон бўйнининг цитологик текширувини ўтказиш билан динамик кузатув тавсия этилади (касалликнинг ривожланишини эрта аниқлаш мақсадида)

Ёш ва/ёки ҳомиладорлик режалаштираётган беморларда, агар морфологик тасдиқланган LSIL (ОПВ инфекцияси белгилар, койлоцитоз, CIN I) бўлса, 18-24 ой давомида бачадон бўйнининг ҳолатини динамик кузатиш (6 ойда бир марта цитологик текширув ва ҳар 12 ойда бир марта ОПВ тести билан) билан кутиш тактикасини қўллаш афзал.

А HSIL (оғир дисплазия)ни жарроҳий даволашдан сўнг, беморларни кузатишда бачадон бўйнидан цитологик микропрепарат ва ОПВ тести ёрдамида молекуляр-биологик тадқиқот ўтказиш тавсия этилади, бу рецидивни эрта аниқлаш учун зарур

Биринчи со-тест (цитологик текширув ва ОПВ тести) жарроҳлик даволашдан 3 ой ўтгач ўтказилиши мақсадга мувофиқ, сўнгра ҳар 6 ойда 2 йил давомида, кейин эса ҳар йили 20 йил давомида амалга оширилади. Қолган зарарланиш (рецидив) эҳтимоли мавжуд бўлса, кенгайтирилган кольпоскопия ва реконизация ўтказиш, шунингдек, патолого-анатомик текширув ва онколог маслаҳати (кўрсатмаларга кўра) тавсия этилади. CIN II/III рецидивини даволаш учун афзал усул – конизация, баъзи ҳолларда гистерэктомия мумкин.

А LSIL (енгил дисплазия) ҳолатида касалликнинг қайталанишини эрта аниқлаш мақсадида, 18-24 ой давомида ҳар 6 ойда бир марта бачадон бўйнининг цитологик микропрепаратини текшириш билан динамик кузатув ўтказиш тавсия этилади

Ёш ва/ёки ҳомиладорликни режалаштираётган беморларда, агар гистологик тасдиқланган LSIL (ОПВ инфекцияси белгилар, койлоцитоз, CIN I) бўлса, 18-24 ой давомида бачадон бўйнининг ҳолатини динамик кузатиш афзал, бу цитологик назорат (ҳар 6 ойда бир марта) ва бачадон бўйнидан олинган ажралмаларни ОПВ тести (ҳар 12 ойда бир марта) билан молекуляр-биологик текширувни ўз ичига олади. Агар LSIL 18-24 ой давомида регрессия кўрсатмаса, жарроҳлик усули ёрдамида даволаш тавсия этилади. Жарроҳлик усули ёрдамида даволашдан сўнг, LSIL ҳолатида 3, 6, 12 ойда бачадон бўйнини текшириш усули сифатида суюқлик асосида цитология ва ОПВ тестини ўтказиш керак.

HSIL (оғир дисплазия) ни жарроҳлик усули ёрдамида даволашдан сўнг, 3, 6, 12, 18, 24 ойда бачадон бўйнини суюқлик асосидаги цитология ва ОПВ тести ёрдамида текшириш тавсия этилади.

Биринчи со-test (цитологик текширув ва ОПВ тести) жарроҳлик усули ёрдамида даволашдан 3 ой ўтгач ўтказилиши мақсадга мувофиқ, сўнгра ҳар 6 ойда 2 йил давомида, кейин эса ҳар йили 20 йил давомида амалга оширилади.

Агар 18-24 ой давомида регрессия бўлмаса, жарроҳлик усули ёрдамида даволаш тавсия этилади.

С 18-24 ой давомида CIN I билан мос келадиган ўзгаришлар сақланиб қолган ҳолатларда, касалликнинг ривожланишини олдини олиш мақсадида деструктив ёки эксцизион даволаш тавсия этилади

Деструктив даволаш фақат ТЗ нинг I типиди, агар трансформация зонасининг барча қисмлари ва ўтиш зонасини кўриш мумкин бўлса, 35 ёшдан кичик аёлларда, бачадон бўйнининг ажралмаларида аномалиялар йўқ бўлса, ва цитологик, кольпоскопик ҳамда патолого-анатомик тадқиқотлар натижалари мос келиши мумкин.

Бошқа ҳолларда ва CIN I сақланиб қолганида, ҳатто 24 ёшдан кичик бўлса ҳам, эксцизия кўрсатилади.

А ЮКХ ОПВ нинг узок муддатли давом этиши туфайли каналда яширинган синхрон оғир шикастланишлар хавфи туфайли эктоцервикс биопсиясида CIN I 40 ёшдан ошган аёллар учун ТЗ ни ҳалқа билан олиб ташлаш тавсия этилади

А HSIL (CIN II, CIN III) учун жарроҳлик даволашни ўтказиш тавсия этилади - бачадон бўйни электроэксцизияси ёки ТЗ турига қараб конизация, сўнгра ёмон сифатли жараённи истисно қилиш мақсадида бачадон бўйни каналини кириб тозалаш

Эксцизион пайтида бутун ТЗни ўтиш зонаси ва унинг устида жойлашган эндоцервикал криптиларнинг бир қисми билан эксцизиялаш керак.

Тўлиқ эктоцервиксда жойлашган 1-тоифа ТЗ учун, ўлчамидан қатъий назар, кесиш чуқурлиги камида 7 мм бўлиши керак.

2-тоифа ТЗ учун эксцизион чуқурлиги 10 мм гача ошади.

Агар КҚЯЭ ва ЦЭ бирикмасини тўлиқ тасаввур қилиш қийин бўлса (қисман тасвирланган ёки кўринмаган) ва эндоцервикал компонент мавжуд бўлса, конизация- кесиш чуқурлиги 15 мм дан кам бўлмаслиги керак.

p-16 салбий ИГХ натижаси бўлган биопсия намунасида CIN II ташхиси қўйилган 25 ёшгача бўлган аёлларда цитологик мониторинг, ОПВ тести ва кольпоскопия ёрдамида динамик кузатиш 2 йил давомида ҳар 6 ойда бир марта қабул қилинади.

Агар регрессия бўлмаса, фаол тактикага ўтинг (бачадон бўйни кесилиши). p-16 мусбат ИГХ натижаси бўлган биопсия намунасида CIN II ташхиси қўйилган беморларда бачадон бўйни зудлик билан кесилиши тавсия этилади.

С Касалликни даволаш учун фақат CIN I учун деструктив усуллар тавсия этилади

Деструкция қилиш усуллари учун шартлар (бачадон бўйни радиотўлқинли терапияси, аргон плазмасини йўқ қилиш, бачадон бўйни криодеструкцияси, бачадон бўйни лазер буғланиши) ҳисобланади:

- Трансформация зонасининг тўлиқ визуализацияси (ТЗ I тури – зарарланиш фақат эктоцервикс билан чекланган); эктоцервикал безларнинг зарарланишига оид кольпоскопик белгиларнинг йўқлиги ва АОЭ нинг уларни ичига кириши;
- Эндоцервикснинг патологик жараёнга жалб қилинмаганлиги ҳақида маълумотнинг йўқлиги;
- Бачадон бўйни операцияларининг тарихда йўқлиги; цитологик, кольпоскопик ва патологик анатомия текширувлари ўртасида тафовутларнинг йўқлиги.

А CIN III бўлса, беморларни онколог / акушер-гинеколог ёки ихтисослаштирилган гинекологик марказларга юбориш тавсия этилади, кейин бачадон бўйни каналини ва агар кўрсатилган бўлса, бачадон бўшлигини кириб тозалаш билан бачадон бўйни конизациясини ўтказиш тавсия этилади (эндометриянинг биргаликдаги патологияси)

Ташхиснинг гистологик тасдиқланиши ва резекция чеккаларида ўсимта хужайраларининг йўқлиги ва бачадон бўйни каналининг қолган қисмидан қириб ташлаш билан амалга оширилган жарроҳлик аралашув ҳажми етарли деб ҳисобланади.

Агар HSIL бачадон бўйни резекцияси ёки бачадон бўйни каналининг қолган қисмидан қирқиб олинган жойларда аниқланса, 2-4 ойдан кейин цитологик, кольпоскопик ва ОПВ мониторинги тавсия этилади.

Аномал цитология натижалари ва / ёки аномал кольпоскопик тасвир ва / ёки вирусли юкни сақлаб қолган ОПВ ижобий бўлса, такрорий конизация кўрсатилади, баъзи ҳолларда гистерэктомия мумкин.

Бачадоннинг суправагинал ампутиациясидан кейинги беморлар ёшга қараб стандарт схема бўйича кузатилади. Бачадон бўйни касалликлари (CIN II/CIN III) аниқланган ҳолларда, операцион даволашни 3-гуруҳдаги шифохоналарда амалга ошириш мақсадга мувофиқдир (махсус, жумладан, юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатадиган шифохоналар, гинекологик патологияни диагностика ва даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқадиган шифохоналар), бундай ёндашув топографик ва анатомик ўзгаришлар ҳамда операция вақтида юзага келиши мумкин бўлган асоратларни ҳисобга олишни талаб қилади.

<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/9789241505260/en/>

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

Тавсия этилмайди:

В

Проллифератив жараёнларнинг мумкин бўлган ортиши ва CIN I хавфи ортиши сабабли алоҳид, денгиз итшумурт ёғи, атиргул мойи ва бошқаларни ўз ичига олган тўқималар алмашинувиға таъсир қилувчи маҳаллий воситалардан фойдаланиш тавсия этилмайди.

Ушбу дорилар пролифератив жараёнларнинг кучайишига ва CIN пайдо бўлишига ёрдам бериши мумкин.

А

Интраэпителиал ясси хужайралар зарарланишини дори воситалари билан даволаш мустақил усул сифатида тавсия этилмайди

Иммуномодуляторлар ёрдамида ОПВ-инфекциясининг ишлаб чиқарувчи компонентини даволаш, CIN нинг прогрессиясини бошловчи ва қўллаб-қувватловчи, патогенезга асосланган ҳолда фақат эксцизияга қўшимча сифатида ўтказилиши маъқулдир. Кам ишончлилик даражасига ега тадқиқотларда дииндолилметан, инозина пранобекс, гистидил-глицил-валил-серил-глицил-гистидил-глицил-глутаминил-гистидил-глицил-валил-гистидил-глицина ва бошқа бир қатор препаратлар билан боғлиқ ижобий натижалар кўрсатилган.

Криодеструкция.

Криотерапия бачадон бўйнидаги патологик жойларни музлатиш орқали уларни олиб ташлашни таъминлайди. Бу жуда оддий процедура бўлиб, 15 дақиқадан кўпроқ вақт талаб қилмайди ва амбулатор равишда бажарилади. Таъсир юқори даражада совутилган металл дискни бачадон бўйнига карбонат ангидрид ёки азот газини ёрдамида қўллаш орқали амалга оширилади.

Диск бачадон бўйнига икки марта, ҳар бири 3 дақиқа давомида, беш дақиқалик интервал билан қўлланади. Процедура давомида газнинг доимий равишда таъминланиши зарур. Криотерапия кичик ҳажмдаги зарарланишларни даволашда юқори самарали, аммо катта зарарланишлар бўлса, самарадорлиги 80% дан кам бўлади. Бачадон бўйнида оғрик рецепторлари жуда кам бўлганлиги сабабли, процедура оғриксиз ёки жуда кам оғрикли ҳис-туйғулар билан ўтади. Анаестезия қўлланмаслиги мумкин.

Ушбу процедура диагностик эмас, чунки у бачадон бўйнидан биопсия олиш имконини

бермайди.

Криодеструкцияни танлаш мезонлари:

- ижобий ПАП-тест
- Зарарланишлар катталиги криодеструктордан унинг қирраларидан 2 мм дан кўп бўлмаган масофада қамраб олиш учун етарли бўлиши керак
- Зарарланиш яхши визуализация қилинади ва бачадон бўйни каналига ёки вагинал деворларга ўтмайди.

Криодеструкция учун истисно мезонлари:

- Безли дисплазия мавжудлиги ёки шубҳалари, бачадон бўйни инвазив саратони
- Зарарланиш криотутқичнинг чегарасидан 2 мм дан ортиқ чиқиши
- ҳомиладорлик
- кичик чаноқ аъзоларининг ўткир ёки ўткир ости яллиғланиши
- менструация

Трансформация зонасининг радиотўлқинли эксцизияси, конизация.

Усул бачадон бўйнидаги патологик ўзгаришларни нозик сим ёки елкан ёрдамида олиб ташлашни англатади. Бу процедура учун махсус насадкалар билан ишлайдиган радиотўлқин манбаи талаб этилади.

Мақсад – патологик ўзгаришларга учраган тўқима ва трансформация зонасини олиб ташлаш. Олиб ташланган тўқималар лаборатория ходимларига бачадон бўйнининг зарарланиш чуқурлиги ва характерини баҳолаш имконини беради. Шу сабабли, ушбу процедура даволаш ва диагностика учун биргаликда амалга оширилади. Процедуранинг афзаллиги шундаки, уни амбулатор шароитда ва локал анестезия ёрдамида бажариш мумкин. Бу усул 90% дан ортиқ бачадон бўйнининг саратон олди ўзгаришларини даволашда самарали.

Радиотўлқинли эксцизиялар учун трансформация зонасини танлаш мезонлари:

- ижобий ПАП-тест

Радиотўлқинли эксцизиялар учун трансформация зонасини истисно қилиш мезонлари:

- бачадон бўйнининг инвазив саратони ёки безли дисплазия бўлиши ёки шубҳалари
- ҳомиладорлик
- кичик чаноқ аъзоларининг ўткир ёки ўткир ости яллиғланиши
- менструация

Электроэксцизия.

Электроэксцизия ёки кенгайтирилган трансформация зона электроэксцизияси – бу бачадон бўйни шиллиқ қаватидаги патологик ўзгарган тўқималарни юқори иситилган тор петла ёрдамида олиб ташлаш жараёнидир. Ушбу жараён учун махсус юқори частотали электрохирургик қурилма ва қўшимча найчалар талаб этилади. Мақсад – патологик ўзгарган тўқималарни ва трансформацион зонани олиб ташлашдир. Олиб ташланган тўқима лаборатория ходимларига бачадон бўйни шиллиқ қавати зарарланишининг чуқурлиги ва характерини баҳолаш имконини беради. Шунинг учун бу процедура даволаш ва ташхис қўйиш жараёни сифатида аталади. Ушбу процедуранинг афзаллиги шундаки, локал анестезиядан фойдаланиш имконияти бўлиб, амалий шароитларда амалга оширилади. Жараён натижаси бачадон бўйнининг прекарциноген ўзгаришларида 90% дан ортиқ ҳолларда ижобий бўлади. Даволашда муваффақиятсизлик (6 ёки 12 ой ичида касалликнинг колиши) 10% дан камроқ аёлларда қайд этилади.

Электроэксцизияни танлаш мезонлари:

- ижобий ПАП-тест
- таълим, цервикал каналга 1 см дан ортиқ бўлмаган таъсир кўрсатади

Электроэксцизия учун истисно мезонлари:

- шубҳали инвазив саратон ёки безли дисплазия
- зарарланишлар, цервикал каналнинг 1 см дан чуқурроқ қатламларига тарқалган ёки зарарланмаган худуднинг юқори ва пастки чегаралари кўринмайдиган ҳолларда
- бачадон бўйнининг ёки кичик чанок аъзоларининг ўткир яллиғланиши (яллиғланишни даволаш керак)
- ҳомиладорлик ёки туғилишдан кейинги 12 ҳафтадан кам давр
- қон кетиш

Пичоқли конизация.

Пичоқ билан конизация – бу бачадон бўйнининг конус шаклидаги бўлагини олиб ташлаш жараёни бўлиб, унда экто- ва эндоцервикснинг бир қисми ҳам ўз ичига олинади. Конизация дисплазияни даволаш учун тавсия этилади, агар амбулатор шароитда даволаш мумкин бўлмаса ёки имконсиз бўлса, шунингдек, бачадон бўйни инвазив ракини истисно қилиш учун амалга оширилади.

Бу катта жарроҳлик аралашуви бўлиб, у катта бачадон бўйни қисмини скальпел ёрдамида олиб ташлашни ўз ичига олади ва одатда умумий ёки регионал (спинал, эпидурал) анестезия остида амалга оширилади. Жараён бир соатдан кам вақтни олади. Бемор шу куни ёки кейинги кунда уйига юборилиши мумкин, чунки мумкин бўлган асоратлар ҳисобга олинади. Конизация ҳажми, биринчи навбатда, бачадон бўйнидаги зарарланишнинг ўлчами ва характериға боғлиқ. Аёлнинг бола олиш истаги ҳисобга олинмиши керак, чунки конизация цервикал каналнинг торайишиға олиб келиши мумкин. Олиб ташланган тўқима тўлиқ гистологик текширувға юборилади.

Пичоқли конизацияни танлаш мезонлари:

- Микроинвазив саратонға шубҳа
- Бачадон бўйни каналининг безли эпителийининг неоплазияси
- Кюретаждан сўнг ижобий натижалар
- Электроэксцизия қилиш учун шароитларнинг йўқлиги
- Анестезия учун қарши кўрсатмаларнинг йўқлиги

Пичоқли конизация учун истисно қилиш мезонлари:

- Кичик чанок аъзоларининг ўткир яллиғланиш касалликлари
- Ҳомиладорлик ёки туғилишдан кейинги 12 ҳафтадан давр кам
- Инвазив саратонға шубҳа

Мумкин бўлган асоратлар: қон кетиш, жинсий аъзоларнинг сурункали яллиғланиш касалликларининг кучайиши. Қон кетиш одатда маҳаллий яллиғланиш билан боғлиқ ва гемостатик терапия билан бирға антибактериал терапия ўтказиш зарур.

<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/9789241505260/en/>
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf?sequence=1

2.10. Деструктив даволанишдан кейин аёлларни олиб бориш тактикаси.

Даволанишдан 2 ҳафта ўтгач, аёл кейинги текширувға келиши керак. Гистология натижалари учун қайтиб келмаган аёлни топиб, гинеколог билан маслаҳатлашиш учун юбориш лозим.

Назорат текшируви куйидаги мажбурий тадбирларни ўз ичига олиши керак:

- гинекологик текширув - даво нормал давом 'таётганиға ишонч ҳосил қилишингиз керак;

- доимий мониторинг зарурлиги тўғрисида хулоса чиқариш зарур;
- гистологик текшириш натижаларини муҳокама қилиш ва кейинги олиб бориш тактикасини ишлаб чиқиш.

Агар зарарланган ҳудуд бутунлай олиб ташланган бўлса, аёл 3, 6 ва 12 ойдан кейин текширувга қайтиши керак. Резекция чегаралари ижобий бўлган ҳолларда (дисплазия учун) аёлнинг эътиборига шифокорга тез-тез ташриф буюриш ва қўшимча даволаниш зарурлигини етказиш керак.

Даволанишдан кейин 3, 6 ва 12 ой ичида ташриф буюриш керак:

- СЦ, ПЗР, ДНК ОПВ
- Кольпоскопия
- жараённинг такрорланиши бўлса, биопсия

Агар биринчи икки назорат учрашувида патология аниқланмаса, CIN II учун даволанган аёллар белгиланган режа бўйича скрининг дастурида давом этиши мумкин. CIN III учун даволанган беморлар 5 йил давомида ҳар йили қайта текширувдан ўтказилиши керак, шундан сўнг улар оддий скринингга қайтиши мумкин. Агар зарарланиш давом этса ёки сақланиб қолса, дарҳол қўшимча даволаш керак бўлади.

Махсус ҳолатлар.

- Трансформация зонаси кўринмайди. Кольпоскопия қониқарли бўлмаса, бачадон бўйни каналини кюретаж қилиш керак. Агар бунинг иложи бўлмаса, аёл радио тўлқинли жарроҳлик ёки электроэксцизия ва пичоқ конизациясига юборилади. Агар тест натижалари юқори даражада зарарланишлар аниқласа, бу жуда муҳимдир.
- Аёл постменопауза даврида. Кўплаб аёлларда постменопауза даврида трансформацион зона мавжуд эмас ва агар тўғри кюретаж амалга оширилмаса, пичоқ билан конизация ёки радиотўлқинли конизация бажарилиши керак.
- ОИВ-мусбат аёлларни диагностика ва даволаш, барча бошқа аёллар учун белгиланган кўрсатмаларга мувофиқ ва шу ҳажмда амалга оширилади.

Кузатув.

Бемор 2-3 ҳафта ичида сизга гистологик натижаларни олиш учун қайтиши керак. Даволаш вариантлари зарарланишнинг оғирлиги ва бачадон бўйнидаги патологиянинг тарқалишига боғлиқ бўлиб, улар аёл билан муҳокама қилиниши керак.

2.11. Тиббий ёрдамни ташкил этиш

Цервикал интраэпителиал неоплазия билан оғриган беморлар дастлабки тиббий ёрдам муассасаларининг онко-назорат хоналарида кузатилади.

Касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

- Бачадон бўйнини пичоқ билан конизация қилиш, цервикал канал ва бачадон бўшлиғининг шиллиқ қаватидан диагностик кюретаж қилиш;
- Бачадон бўйнини эксцизия қилиш (агар амбулатор шароитда амалга ошириш мумкин бўлмаса, масалан, бачадон бўйнининг юқори қисмигача зарарланиши, бачадон бўйнининг максимал қисқариши, оғир соматик патология, локал анестезия остида жарроҳлик амалиётидан бош тортиш ва ҳоказо).

Ўзбекистонда саратон олди касалликлари ва бачадон бўйни саратони учун ташкиллаштирилган скрининг алгоритми:

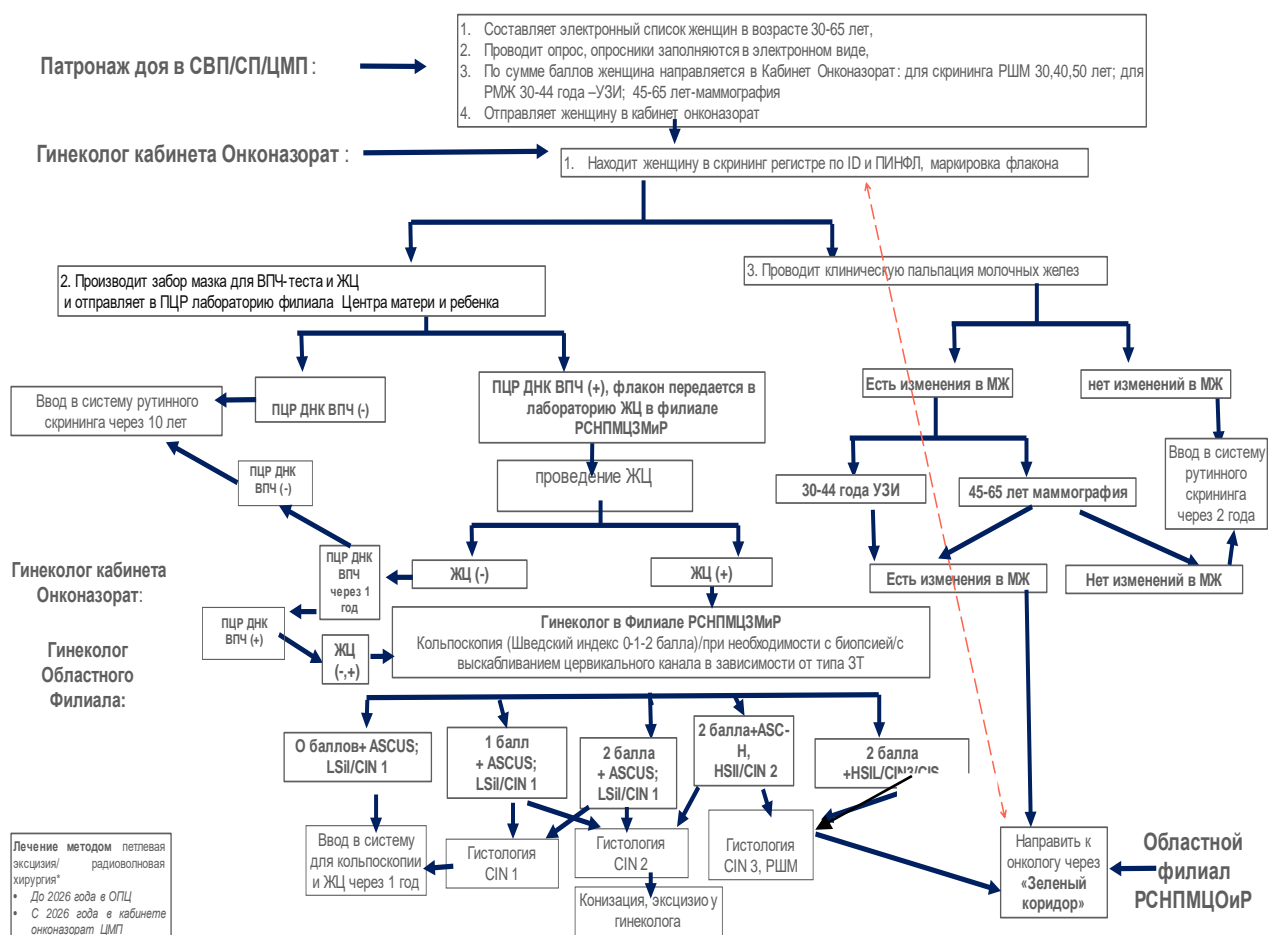
- Скрининг тури: популяцион;
- Скрининг усули: бачадон бўйнидан олинган ижобий ПЗР ДНК ОПВ суртмасини суяқлик цитологияси (Папаниколаоу усули билан бўялган) ёрдамида таснифлаш;

- Интервал: 10 йилда 1 марта;
- Мақсадли гуруҳ: 30-50 ёшдаги аёллар, бачадон бўйни саратонига оид диспансер кузатувиغا олинмаган;
- Цитологик тадқиқот натижаларини талқин қилиш: Бетесда терминология тизими (2001) бўйича;
- Дастур амал қилиш даври: доимий;
- Скрининг мақсади: бачадон бўйнининг саратон олди касалликларини ва бачадон бўйни саратонини аниқлаш ва кейинчалик уларни даволаш;
- Кутилган натижалар: бачадон бўйни саратонидан касалланиш ва ўлимни камайтириш.

Бачадон бўйни саратони скрининг рўйхатиغا киритиш мезонлари:

Ёш оралиғи	Скринингга жалб қилинадиганлар	Текширувдан ўтмайдиганлар
30, 40, 50 ёш	<ul style="list-style-type: none"> • Ушбу ёш оралиғидаги барча аёллар • субтотал гистерэктомиядан кейинги аёллар; • CIN / бачадон бўйни саратони учун умумий гистерэктомиядан кейинги аёллар; • гистерэктомия намунасида CIN /бачадон бўйни саратони билан умумий гистерэктомиядан кейинги аёллар. 	<ul style="list-style-type: none"> • Бачадонни тўлиқ олиб ташлаган аёллар, агар олдинги 10 йил давомида скрининг тестларида ҳеч қандай аномалиялар аниқланмаган бўлса; • бачадон бўйни саратони ташхиси қўйилган беморлар; • бачадон бўйни саратони скринингидан бош тортган аёллар.

Ўзбекистонда бачадон бўйни саратонини скринингни ташкил этиш схемаси



3. Иловалар.

3.1. Протоколни ишлаб чиқиш методологияси.

Миллий клиник баённома Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018-йил 7-декабрдаги “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги 5590-сон қарори талабларига мувофиқ ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 23 февралдаги "маҳаллий ва миллий клиник протоколлар ва стандартлар методологиясини ишлаб чиқиш, тасдиқлаш ва жорий тиббий амалиётга жорий этиш тўғрисида" ги №52-сонли буйруғи талабларига мувофиқ ишлаб чиқилган.

Протоколни ишлаб чиқишда "Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази" давлат муассасаси ва унинг ҳудудий филиаллари, тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, Республика Перинатал маркази, Тошкент тиббиёт Академиясининг акушер-гинеколог мутахассислари иштирок этди.

Ушбу протоколни яратиш муаммонинг тиббий аҳамияти, тиббий амалиётнинг ёндашувлардаги фарқлар ва аралашувлар самарадорлигини исботловчи кўплаб замонавий манбаларнинг мавжудлиги билан боғлиқ.

Манфаатлар тўқнашуви: ушбу протоколни яратиш бўйича ишларни бошлашдан олдин, ишчи гуруҳнинг барча аъзолари манфаатлар тўқнашуви тўғрисида ёзма хабарномани тўлдирдилар. Муаллифлар жамоаси аъзоларининг ҳеч бири ушбу протокол мавзусида клиник амалиётда фойдаланиш учун махсулот ишлаб чиқарадиган фармацевтика компаниялари ёки бошқа ташкилотлар билан тижорат манфаатлари ёки бошқа манфаатлар тўқнашувига эга эмас эди.

Манфаатдор томонларни жалб қилиш: Протокол кўрсатмалари ва тавсияларини ишлаб чиқишда мақсадли аҳолининг (беморлар ва уларнинг оилалари), шу жумладан тиббий (соғлиқ учун фойда, ножўя таъсирлар ва аралашув хавфи), ахлоқий, маданий, диний жиҳатлари ўрганилди ва ҳисобга олинди. Фикрлар сўрови РИОваБСИАТМ давлат

муассасасининг тегишли бўлинмаларида аёлларнинг норасмий суҳбатлари орқали амалга оширилди.

Далилларни тўплаш, умумлаштириш ва танқидий баҳолаш.

Далилларни тўплаш учун ишлатиладиган усуллар: электрон маълумотлар базалари, кутубхона ресурсларини қидиринг. Асосий маълумот манбалари сифатида 2014-2024 йилларга мўлжалланган инглиз ва рус тилларида турли мамлакатлардаги тиббиёт жамоалари ва ихтисослаштирилган ташкилотларининг клиник кўрсатмалари ишлатилган, протоколни ишлаб чиқишда сўнгги 5 йилдаги маълумотлар устувор бўлган (2019 йилдан). Протоколни ишлаб чиқиш жараёнида дарслик ва монографиялардан далил сифати паст ёки йўқ манбалар сифатида фойдаланилмаган.

Асосий маълумотлар манбаларини тизимли қидириш куйидаги маълумотлар базаларини ўз ичига олади:

- World Health Organization - <https://www.who.int/ru>
- Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGS) - <http://sogc.medical.org>
- National Institute for Clinical Excellence (NICE) - <http://www.nice.org.uk>
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) - <http://www.rcog.org.uk>
- Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) - <http://www.health.gov.au>
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) - <http://www.nzgg.org.nz>
- Health professionals in Queensland public and private maternity and neonatal services - Guidelines@health.qld.gov.au
- Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ) - https://roag-portal.ru/clinical_recommendations

Тавсияларни олиш ва мослаштириш учун манба ҳужжати сифатида турли мамлакатларнинг бир нечта клиник кўрсатмалари ишлатилган. Топилган ва баҳоланган клиник кўрсатмаларда керакли тавсиялар етишмаётган ёки улар етарли даражада/тўлиқ тавсифланмаган, далиллар билан тасдиқланмаган, бир-бирига зид бўлган, маҳаллий шароитда қўлланилмаган ёки ескирган ҳолларда. Маълумотлар базаларида рандомизацияланган бошқариладиган синовлар, тизимли шарҳлар, мета-таҳлиллар ва коҳорт тадқиқотлари учун қўшимча қидирув ўтказилди: <http://www.cochrane.org>, <http://www.bestevidence.com>, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>, <http://www.bmj.com>, <http://www.medmir.com>, <http://www.medscape.com>, <http://www.nlm.nih.gov> ва бошқалар.

Топилган манбалар сифатини танқидий баҳолаш клиник кўрсатмаларнинг замонавийлиги, уларни ишлаб чиқиш методологияси, далилларнинг ишончилиги ва ишонувчанлик/кучлилиги даражаларига кўра тавсиялар рейтинг, тиббий ёрдамнинг маҳаллий шароитларига мос келишини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди.

Тавсияларни шакллантириш усуларининг тавсифи. Протоколнинг якуний тавсиялари тавсияларнинг бир қисмини бир нечта клиник кўрсатмалардан асл нусхада ўзгаришсиз олиш, клиник кўрсатмалар тавсияларининг бир қисмини маҳаллий шароитга мослаштириш, қўшимча адабиётларни қидириш асосида тавсиялар ишлаб чиқиш орқали шакллантирилди. Далилларнинг паст сифати ва маҳаллий шароитда қўлланилмайдиган тавсиялар чиқариб ташланди. Клиник кўрсатмалардан олинган тавсиялар дастлаб нашр этилган далиллар даражаси билан қабул қилинди. Агар хорижий клиник кўрсатмалар муаллифлари далиллар даражасининг бошқа ўлчовларидан фойдаланган бўлса, улар (иложи бўлса) GRADE тизимига ўтказилди. Худди шу тавсиялар турли хил клиник кўрсатмаларда топилган, аммо турли даражадаги далилларга эга бўлган ҳолларда, ишчи гуруҳ протоколга янада ишончли илмий маълумотлар асосида тузилган тавсияларни киритди.

Протокол ички ва ташқи экспертлар томонидан ҳужжатлаштирилган. Агар тавсияларнинг далиллар базаси тақризчи/эксперт фикридан кучлироқ бўлса ёки мақсадли соғлиқни сақлаш шароитида фойдаланиш учун мақбулроқ бўлса, ишчи гуруҳ аъзолари шарҳловчиларнинг таклифларини рад этиш ҳуқуқини сақлаб қолишади.

Протоколнинг якуний таҳририни шакллантиришда баённома лойиҳаси олий ўқув юртлари профессор-ўқитувчилари, Ўзбекистон акушер-гинекологлар ассоциацияси аъзолари, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари (РИОваБСИАТМ ДМ худудий филиаллари ва уларнинг ўринбосарлари), вилоят акушерлик тизими муассасалари шифокорлари, кенг доирадаги мутахассислари муҳокамасига тақдим этилди. Муҳокама учун баённома лойиҳаси билан “РИОваБИАТМ” давлат муассасасининг расмий веб-сайти (<https://www.akusherstvo.uz>) ва телеграм каналида танишиш мумкин. Фикр-мулоҳаза электрон почта орқали стандарт фикр-мулоҳаза варақасини тўлдириш билан қабул қилинди. Баённома лойиҳасининг якуний муҳокамаси ва унинг якуний версиясини шакллантириш ишчи гуруҳ, шарҳловчилар, ЖССТ эксперти ва кенг доирадаги манфаатдор мутахассислар иштирокида норасмий консенсусга эришиш орқали онлайн тарзда ўтказилди.

Ушбу клиник протоколнинг тавсияларида барча маълумотлар ушбу муаммо бўйича тадқиқотлар сони ва сифатига қараб тавсияларнинг ишончлилиқ даражасига (ТИД) қараб тартибланган.

4. Адабиётлар рўйхати.

1. Серов В. Н. и др. Руководство по амбулаторно- поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016., ГЭОТАР-Мед. Москва.
2. Апгар Б. С., Броцман Г. Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия. Практическое руководство //М.: Практическая медицина. – 2014. – Т. 384., Москва.
3. Роговская С. И., Липова Е. В. Шейка матки, влагалище, вульва //Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: Руководство для практикующих врачей. – 2014. – С. 52-71.
4. Короленкова Л. И. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и ранние формы рака шейки матки: клинико-морфологическая концепция цервикального канцерогенеза. – 2017. Москва.
5. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К., Набиева В.Н. Мониторинг пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией после эксцизионных методов лечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(1): 113-120. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-113-120
6. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М. Опыт реализации программ первичной профилактики заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека, в Московской области. 2017
7. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Джиджихия Л.К. Международные и отечественные результаты вакцинопрофилактики рака шейки матки и ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Доктор.Ру. 2018; 2(146): 52–8
8. Зароченцева Н. В., Джиджихия Л. К. Современные и инновационные возможности кольпоскопии в диагностике заболеваний шейки матки : методическое пособие. 2019.
9. Шабалова И. П., Касоян К. Т. Цитология жидкостная и традиционная при заболеваниях шейки матки //Цитологический атлас. – 2016.
10. Дамиров М.М. Кольпоскопия: руководство для врачей, 2-е изд., перераб. и допол. –М.: Издательство БИНОМ, 2016.-256с.:ил.
11. Meta-analysis of the accuracy of p16 or p16/Ki-67 immunocytochemistry versus HPV testing for the detection of CIN2+/CIN3+ in triage of women with minor abnormal cytology//Cancer cytopathology. – 2019. – Т. 127. – №. 3. – С. 169-180., doi: 10.1002/cncy.22103
12. World Health Organization. Reproductive Health et al. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. – World Health Organization, 2014.
13. Peeters E. et al. Meta-analysis of the accuracy of p16 or p16/Ki-67 immunocytochemistry versus HPV testing for the detection of CIN2+/CIN3+ in triage of women with minor abnormal cytology//Cancer cytopathology. – 2019. – Т.

127. – №. 3. – C. 169-180., doi: 10.1002/cncy.22103.
14. Massad L. S. et al. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors // *J Low Genit Tract Dis.* – 2, doi: 10.1097/LGT.0b013e318287d329.
 15. Wilt T. J., Harris R. P., Qaseem A. Screening for cancer: advice for high-value care from the American College of Physicians // *Annals of internal medicine.* – 2015. – T. 162. – №. 10. – C. 718-725., doi: 10.7326/M14-2326.
 16. Unim B. et al. Role of pap-test in cervical cancer prevention: a systematic review and meta-analysis Brigid Unim // *European Journal of Public Health.* – 2014. – T. 24. – №. suppl_2.
 17. Bak M. et al. Liquid-based cervical cytology ThinPrep screening in Hungary // *Orvosi hetilap.* – 2014. – T. 155. – №. 18. – C. 708-714., doi: 10.1556/OH.2014.29875.
 18. Artymuk N. V., Marochko K. V. Predictive value of different diagnostic methods for detection of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer // *Lietuvos akušerija ir ginekologija.* – 2017. – T. 20. – №. 3. – C. 222-227.
 19. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: 'Progress in Cervical Screening in the UK' Scientific Impact Paper No.7.
 20. ACOG. Practice Bulletin No. 157 Summary: Cervical Cancer Screening and Prevention, *Obstet. Gynecol.*, vol. 127, no. 1, pp. e1– e20, Jan. 2016, doi: 10.1097/AOG.0000000000001263.
 21. Bonde J. H. et al. Clinical Utility of Human Papillomavirus Genotyping in Cervical Cancer Screening: A Systematic Review // *Journal of lower genital tract disease.* – 2020. – T. 24. – №. 1. – C. 1- 13.
 22. Santana B. N. et al. Cervical vaporization in LSIL and persistent HPV infection // *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2018. – T. 57. – №. 4. – C. 475-478., doi: 10.1016/j.tjog.2018.06.010.
 23. Yu L. L. et al. Evaluation of p16/Ki-67 dual staining in detection of cervical precancer and cancers: a multicenter study in China // *Oncotarget.* – 2016. – T.7.–№.16.– C.21181., doi: 10.18632/oncotarget.8307.
 24. Peeters E. et al. Meta-analysis of the accuracy of p16 or p16/Ki-67 immunocytochemistry versus HPV testing for the detection of CIN2+/CIN3+ in triage of women with minor abnormal cytology// *Cancer cytopathology.* – 2019. – T. 127. – №. 3. – C. 169-180., doi: 10.1002/cncy.22103.
 25. World Health Organization. Reproductive Health et al. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. – World Health Organization, 2014.