

Плодовые Факторы Причин Невынашивание У Женщин С Эктопией Шейки Матки

Абдиева Н. У¹

Аннотация

Известно, что ежегодно в мире для 590 тысяч матерей осложнения беременности и родов оказываются смертельными, так же как каждую минуту погибают 8 новорожденных вследствие тяжелых осложнений гестационного процесса у их матерей. Субоптимальные материнские и перинатальные исходы в значительном числе случаев ассоциируются с послеродовыми инфекционно-воспалительными осложнениями и неонатальным сепсисом, а 15 % материнской смертности прямо связано с послеродовым сепсисом. Установлено, что показатель уровня материнской смертности от пуэрперального сепсиса неуклонно возрастает, а темпы снижения смертности матерей от септических осложнений в последние годы резко замедлились (ВОЗ 1999; 237,239).

Ключевые слова: Привычный выкидыш, Эндоцервицит, Внутриутробная инфекция (ВУИ), Мертворождение, Послеродовый эндометрит, Осложнения кесарева сечения, Тазовый абсцесс, Псевдоэрозия шейки матки (ШМ).

¹Международный Азиатский Университет

ВВЕДЕНИЕ

Одной из многих предрасполагающих к развитию послеродового сепсиса причин, считаются воспалительные заболевания половых органов, при которых восходящая из шейки матки инфекция способна обсеменить децидуальную оболочку, амнион, хорион с негативными последствиями для матери, плода, новорожденного в виде преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО), позднего выкидыша, преждевременных родов, хориоамнионита, эндомиометрита, тазового абсцесса, тромбоза, перитонита, неонатальных септических заболеваний. В свою очередь, ПР являются основной причиной высокой неонатальной заболеваемости и смертности. С учетом того, что цервикальный канал даже при асимптомно протекающей инфекции служит резервуаром для перинатальной трансмиссии микроорганизмов в матку, а при выраженной клинической патологии ШМ связь с неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами становится

явной.

Установлено, что при привычном выкидыше 52% женщин страдают эндоцервицитом, 37% новорожденных имеют признаки ВУИ; мертворождение достигает 15-17%; в 4-5 раз учащается послеродовый эндометрит; у 16% родильниц возникают отсроченные осложнения кесарева сечения, в т.ч. тазовый абсцесс, у 14% рожениц псевдоэрозия ШМ способствовала ее разрыву. Таким образом, осложнения деторождения ответственны за большую часть МС, но реальная информация об уровне серьезной материнской заболеваемости в стране остается неизвестной. До настоящего времени не установлена частота материнской и перинатальной заболеваемости, ассоциированной с гинекологическими воспалительными заболеваниями, в том числе с ИППП, которыми страдала женщина, вынашивая беременность. Между тем, исследования, выполненные под эгидой ВОЗ, показали 4-10- кратное возрастание уровня пуэрпальных инфекционно-воспалительных осложнений у женщин с цервицитом хламидийного генеза; гонококковая инфекция выявлена у 7%, а хламидийная - у 23% родильниц.

Сегодня пристальное внимание исследователей также привлечено к проблеме онкозаболеваний у беременных женщин, которые существенно ухудшают материнские и перинатальные исходы. В настоящее время среди беременных женщин неуклонно растет частота распространения рака шейки матки (РШМ). Так, согласно данным Европейского общества медицинской онкологии ESMO, РШМ диагностируют у 1 : 200 беременных женщин. Сводная статистика за последние 50 лет сообщает о 4699 беременных, у которых был диагностирован РШМ. По-видимому, рост заболеваемости РШМ обусловлен существенным распространением папилломавирусной инфекции, которая ассоциируется с 10-кратным повышением риска CIN ШМ. Вместе с тем, давно установлено, что рак не возникает внезапно, опухоль проходит период предракового состояния, фоном для последнего служат различные по этиологии и морфогенезу заболевания, по сути, это - все заболевания ШМ.

Общеизвестно, что беременность как физиологическое состояние со свойственными ей специфическими особенностями и иммунодефицитом оказывают крайне неблагоприятное (стимулирующее) влияние на клиническое течение патологических состояний на шейке матке, как органе мишени, способствуя возникновению рака. Во всем мире рак ШМ сочетается с беременностью в 0,45 % - 3,1 % случаев. Опасность его у беременных связана не только с возможностью внутриутробной гибели плода, но и с материнскими потерями.

Иногда предрак регрессирует и переход его в РШМ не является неотвратимым. Этот факт имеет существенное практическое значение для профилактики злокачественного заболевания, которая станет возможной при своевременных диагностике и лечении фоновых заболеваний и СЕЧ ШМ. Именно благодаря скрининговым программам и своевременному лечению предрака ШМ в последние годы снизилась на 80% заболеваемость раком ШМ (372). Однако по-прежнему отсутствует консенсус относительно необходимости биопсии и лечения заболеваний ШМ у беременных женщин, особенно в случаях, подозрительных на CIN III и Ca in situ эктоцервикса, тогда как эта патология обнаруживается довольно часто - в 3 % подозрительных случаев. Вопросы диагностики, лечения, родоразрешения и мониторинга у беременных с доброкачественными и предраковыми заболеваниями ШМ практически не освещены в учебниках и научно-практических изданиях.

МЕТОДЫ

Кольпоскопия и биопсия показана всем женщинам с CIN II и III, независимо, от подтверждается у них наличие ВПЧ инфекции (Файзуллина Е.В. Практическая медицина, № 5(37), 2009).

Сторонники наблюдательной тактики совершенно игнорируют известный факт стимулирующего прогресс опухоли влияния беременности. Кроме того, при беременности кольпоскопические, цитологические и гистологические картины меняются, поэтому возможны как гипер-, так и

гиподиагностика озлокачествления вследствие скептического отношения клиницистов и морфологов к возможным малигнизированным внутриэпителиальным изменениям экзоцервикса у беременных.

В последние годы при выявлении у беременной CIN II, III агрессивная диагностическая и лечебная тактика сменяются консервативной, в особенности считают непоказанной конусовидную биопсию из-за возможных серьезных последствий для беременности. Вместе с тем, ESMO (2009) считает безопасным методом исследования даже эксцизионную биопсию. W.S. Biggs, (2008) сообщает о хороших исходах беременности и даже о тренде снижения риска преждевременных родов после цервикальной конизации холодным ножом. Американская ассоциация кольпоскопии и цервикальной патологии разработала в 2006 году следующие согласительные рекомендации: у очень молодых беременных женщин при CIN II оптимальным является тщательное наблюдение, а при CIN III показана эксцизия или абляция очага дисплазии.

Ключевые слова: беременность, эктопия, шейка матки, невынашивание, плод, эмбрион, роды, интраэпителиальная.

Анатомические особенности шейки матки и их влияние на беременность Заболевания шейки матки (ШМ) являются одним из наиболее частых патологических состояний женской репродуктивной системы и не имеют тенденции к снижению. Любые гинекологические заболевания могут сочетаться с патологией ШМ. Именно поэтому, несмотря на современные достижения в диагностике и лечении, патология ШМ остается важнейшей проблемой в акушерстве и гинекологии. Структурные особенности ШМ вне беременности изложены во множестве монографий и руководств. В данном обзоре освещается влияние патологии ШМ на течение беременности и роды.

Проблема заболеваний ШМ у беременных является актуальной. ШМ при беременности — чрезвычайно важная анатомическая и функциональная структура, представляющая собой гладкомышечный орган, образованный соединительной тканью (стромой) с сосудами. Влагалищная часть ШМ (экзоцервикс) покрыта многослойным плоским эпителием (МПЭ), тонким, практически бесцветным, без сосудов. Цервикальный канал в норме выстлан однослойным цилиндрическим эпителием (ЦЭ) красного цвета из-за просвечивающихся подлежащих сосудов. В цервикальном канале и в экзоцервиксе истинных трубчатых желез нет. Основным элементом цилиндрического эпителия являются псевдожелезы, представляющие собой щели и углубления, клетки которых секретируют слизь. Секрет ШМ является сложноорганизованной биологической жидкостью, изменяющейся в течение менструального цикла и содержащей как иммунологические факторы, так и аминокислоты, липиды, белки, гликопротеины. ШМ является пограничным органом между стерильной полостью матки и бактериально обсемененным влагалищем. Содержимое двух верхних третей цервикального канала в физиологических условиях является стерильным. Любая патология ШМ потенциально оказывает то или иное влияние на течение беременности, состояние плода, течение родов и состояние ребенка и матери. В настоящее время остается актуальной проблема выбора оптимальных методов диагностики и своевременного лечения патологии ШМ с целью предотвращения осложненного течения и исходов беременности.

Изменения шейки матки при беременности Шейка матки беременных содержит от 5 до 15% гладкомышечных клеток. Исследование физиологических свойств миоцитов шейки матки показало, что они обладают спонтанной сократительной активностью, особенно во время беременности, обеспечивая запирательную ее функцию. Накануне родов миоциты ШМ существенно снижают свою чувствительность к гистамину, окситоцину, ацетилхолину, благодаря чему сократительный аппарат ШМ не препятствует течению родового процесса. При этом многие авторы заключают, что накануне родов миоциты ШМ снижают характерную для беременности α -адренореактивность и приобретают способность к релаксации под влиянием адренергических

факторов, в том числе содержащихся в околоплодных водах. Во время беременности во всех структурах ШМ происходят изменения. В начале беременности ШМ сохраняет обычную плотную консистенцию. В дальнейшем, благодаря усилению кровообращения в ней развиваются застойные явления, вызывающие отек, в связи с этим ШМ увеличивается и размягчается. Многослойный плоский эпителий гиперплазируется, появляется большое количество делящихся клеток, нередко с нарушением дифференцировки. В клетках содержится большое количество гликогена, возрастает концентрация глюкозаминогликанов. У 19% беременных происходит утолщение базального слоя. Слизистая оболочка цервикального канала (эндоцервикс) также утолщается (за счет увеличения размеров клетки), клетки цилиндрического эпителия становятся выше, ядра их перемещаются в середину клетки, наблюдается усиление секреции. Резервные клетки (субпризматические) гиперплазируются, при этом образуются полиповидные выросты в железах. В эндоцервиксе встречаются многочисленные железы и сосуды. Железистые компоненты увеличиваются как в своем размере, так и в количестве, железы приобретают выраженную извилистость. В третьем триместре беременности эндоцервикс трансформируется в губкообразную массу с арборизированными контурами, просветы желез заполнены слизью. Значительные изменения происходят в строении шейки матки. Из-за деструкции коллагеновых волокон и накопления внеклеточной гликопротеиновой субстанции ШМ увеличивается и размягчается. Строма ШМ при беременности становится отечной, богато снабжена сосудами из-за обильной васкуляризации, в ней отмечается децидуалоподобная реакция, т.е. появляются клетки, морфологически не отличающиеся от децидуальных клеток в полости матки [9, 19]. Увеличенное количество сосудов в соединительной ткани создает впечатление, что они располагаются у самой поверхности, образуя сети и сосудистые петли; характерен отек, гиперемия и лейкоцитарная инфильтрация. Во второй половине беременности кровеносные сосуды еще больше расширяются и располагаются в виде сетей, вследствие этого кольпоскопическая картина влагалищной части ШМ приобретает «мраморный оттенок». На фоне увеличенной в размерах шейки матки четко выявляется цианотичная окраска экзоцервикса, связанная с выраженным полнокровием субэпителиальных сосудов. Многослойный плоский эпителий из-за гиперплазии выглядит утолщенным, рыхлым, поверхность его отечная. Как вариант нормы у беременных может встречаться децидуоз шейки матки. Очаги децидуальной ткани впервые были описаны Bauer в 1855 г. С.А. Фрайман (1938) описал макроскопическую картину децидуальной реакции ШМ, она напоминала кровотокающую эктопию и рак шейки матки. Krimmenau назвал эти изменения децидуозом. Макроскопическая картина децидуальной реакции ШМ — это разрастание децидуальной ткани, обусловленное гормональной перестройкой, которое спонтанно исчезает в течение нескольких недель после родов. Э.А. Гарнаускас в 1971 г. выделил 2 формы децидуоза: опухолевидную и полиповидную. Вследствие увеличения ШМ в размерах и изменения ее структур стык эпителиев во втором и третьем триместрах перемещается в сторону экзоцервикса, визуализируется физиологическая эктопия (*ectopia gravidarum*). Физиологическая эктопия при беременности сопровождается выраженной гипертрофией, отеком и васкуляризацией сосочков, в которых наблюдаются извитые терминальные сосуды, что при кольпоскопии симулирует малигнизацию. Риск развития патологии шейки матки среди беременных. За последнее десятилетие накоплен большой фактический материал в отношении гистофизиологии и патологии шейки матки. Наиболее полно патология ШМ представлена в ГКО, которая значительно отличается от первой редакции (ВОЗ, 1995). В новой редакции научная группа в составе R.E. Scully, T.A. Bonfiglio, R.J. Kurmann, S.G. Silverberg, E.J. Wilkinson при определении заболеваний ШМ, особенно при определении типа опухолей и опухолевидных процессов в ШМ, учитывала их гистогенез. На основании многочисленных исследований [9, 19] выделены факторы риска развития заболеваний шейки матки, большинство из которых связаны с фертильностью: 1. Особенности становления менструальной функции: раннее или позднее менархе, раннее половое созревание увеличивают риск развития заболеваний ШМ в 5—7,5 раза. 2. Сексуальный анамнез: раннее начало половой жизни, искусственные аборт, чрезмерная сексуальная активность, большое число половых партнеров создают условия для инфицирования и усугубляют течение заболеваний. 3.

Инфицированность женского организма патогенной бактериальной, вирусной инфекцией: вагинальная микрофлора — это динамичная микроэкосистема, которая играет чрезвычайно важную роль в поддержании эпителия ШМ на оптимальном уровне. Изменения в составе нормальной генитальной микрофлоры способствует снижению колонизационной резистентности и функциональной активности защитных барьеров организма по отношению к условно-патогенной микрофлоре, что может лежать в основе последующих патологических сдвигов, приводящих к дисплазии эпителия шейки матки⁴. Репродуктивная функция: ранняя первая беременность и роды, большое число беременностей и родов, раннее менархе, гормональные нарушения, применение гормональных контрацептивов в течение 5—9 лет, травмы шейки матки. Показано, что риск развития плоскоклеточного рака достоверно выше у женщин, имеющих семь родов и более. Низкий уровень половой гигиены, низкий социальный уровень, курение. В настоящее время имеются убедительные данные о высоком риске рака ШМ у курящих женщин. Отмечается ассоциация курения с ранним началом половой жизни, частой сменой половых партнеров, допускается коканцерогенная роль содержащегося в табачном дыме никотина и котинина, обладающих способностью превращаться в канцерогенные агенты (нитрозамины) в присутствии специфической бактериальной инфекции. Патология шейки матки Частота патологии ШМ у женщин репродуктивного возраста составляет 12—20%. Вопросы терминологии и классификации заболеваний ШМ остаются дискуссионными. В настоящее время предложено множество различных классификаций патологических изменений шейки матки, которые основаны на данных гистологического исследования, а также на результатах кольпоскопии и цервикоскопии. Многочисленные исследования показали связь между патологией ШМ и дисфункцией местного иммунитета, что имеет большое значение для подбора адекватной иммунокорректирующей терапии у беременных с заболеваниями шейки матки. Течение различных заболеваний ШМ у беременных имеет общие особенности: тенденция к прогрессированию и наличие клинических проявлений, основными из которых являются патологические выделения из половых путей. Наиболее полно морфологическая характеристика патологии ШМ представлена в «Гистологической классификации опухолей женской половой системы» (2-я редакция, 1994). Плоскоклеточные новообразования. Папиллома; остроконечная кондилома с морфологическими признаками папилломавирусной инфекции; плоскоклеточная метаплазия; метаплазия переходноклеточного типа; плоскоклеточная атипия, состоящая в увеличении ядер, появляющаяся при цервиците и репаративном процессе. Как правило, возникновению рака ШМ предшествует появление предраковых изменений эпителиального покрова органа. К ним относятся эпителиальные дисплазии трех степеней выраженности. По последней зарубежной классификации принято выделять три степени предраковых состояний ШМ. Диспластические изменения и преинвазивная карцинома шейки матки, обозначенные в зарубежной литературе как цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN), объединены под названием плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (squamous intraepithelial neoplasia). CIN I соответствует эпителиальной дисплазии легкой степени, CIN II — эпителиальной дисплазии средней степени, CIN III — тяжелой дисплазии и преинвазивной карциноме шейки матки. CIN I используют также для обозначения плоской кондиломы, вызванной папилломавирусом. Термин лейкоплакия с атипией заменяет CIN с кератинизацией. Среди плоскоклеточных карцином выделяют ороговевающую, неороговевающую, веррукозную, бородавчатую (кондиломатозную) с признаками ПВИ, папиллярную, а также лимфоэпителиомоподобную карциному. Железистые поражения шейки матки: полип слизистой шеечного канала; мюллерова папиллома; атипия эндоцервикса; железистая гиперплазия; аденокарцинома *in situ*. Мезенхимальными стромальными опухолями ШМ являются леомиома, леомиосаркома, эндоцервикальная стромальная саркома, ботриоидная саркома, эндометриальная стромальная саркома, альвеолярная саркома и другие опухоли. К опухолеподобным состояниям относят кисты шейки матки, железистую гиперплазию, кистозную гиперплазию, микрожелезистую гиперплазию, разнообразные метаплазии (мерцательноклеточная, кишечно-клеточная, эпидермальная), эндометриоз, эктопическую децидуа, стромальный полип (ботриоидная псевдосаркома), послеоперационный

веретенчатый узелок, травматическую неврому и др. Однако в данной классификации отсутствуют указания на воспалительные процессы в шейки матки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Международной статистической классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра (1992) патология ШМ представлена следующим образом:

- ✓ Воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, экзоцервицит, эндоцервицит.
- ✓ Эндометриоз.
- ✓ Полип цервикального канала.
- ✓ Эрозия и эктропион шейки матки.
- ✓ Дисплазия шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN):

слабовыраженная дисплазия — CIN I;

умеренная дисплазия — CIN II;

резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицированная в других рубриках — CIN III.

- ✓ Лейкоплакия шейки матки.
- ✓ Старые разрывы шейки матки.
- ✓ Спайки шейки матки.
- ✓ Стриктура и стеноз шейки матки.
- ✓ Недостаточность шейки матки ИИН.
- ✓ Гипертрофическое удлинение шейки матки.
- ✓ Другие уточненные невоспалительные болезни шейки матки.
- ✓ Невоспалительная болезнь шейки матки неуточненная.
- ✓ Кондилома (экзо-, эндофитный рост).
- ✓ Ретенционные кисты.
- ✓ Выпадение шейки матки.
- ✓ Аномалии развития и деформации.

В структуре изменений шейки матки ведущее место занимают воспалительные процессы (экзо- и эндоцервициты) — 90%. Инфекции, передаваемые половым путем, нарушают процесс замещения цилиндрического эпителия на многослойный плоский при эктопии ШМ и способствуют развитию различных патологических состояний. Хроническим цервицитам нередко сопутствуют эндометриты и сальпингоофориты. При хронических воспалительных изменениях эндоцервикса различной этиологии отмечается изменение местного гуморального иммунитета, снижение уровня IgA, повышение количества IgG и появление IgM в цервикальной слизи, а также изменение соотношения иммуноглобулинов различных классов. Полипами цервикального канала, согласно руководству МКБ-10, называют гиперпластические образования складки эндоцервикса в виде древовидных выростов соединительной ткани, покрытых цилиндрическим эпителием, на тонкой или широкой соединительнотканной ножке, которые выступают в просвет шеечного канала или за его пределы. Полипы цервикального канала занимают одно из первых мест среди доброкачественных патологических процессов шейки матки, наблюдаются у 22,8% гинекологических больных и часто встречаются у беременных. Лейкоплакия ШМ — патологический процесс, связанный с кератинизацией (ороговением) многослойного плоского эпителия. За рубежом клиницисты и патоморфологи предпочитают термин «дискератоз». Частота

лейкоплакии ШМ в популяции составляет 1,1%, в структуре заболеваний ШМ — 5,2%, у женщин с нарушениями менструального цикла — 12—13%. Злокачественную трансформацию наблюдают у 31,6% больных с лейкоплакией. Причины возникновения лейкоплакии точно неизвестны. В этиологии лейкоплакии ШМ выделяют экзогенные (инфекционные, вирусные, химические и травматические) и эндогенные факторы (нарушение гормонального гомеостаза и изменение иммунного статуса). Известно, что процесс слущивания поверхностных клеток, происходящий за счет разрыва дисульфидных мостиков, наблюдается при дефиците прогестерона. Эрозия ШМ, или, как ее называют в настоящее время, эктопия, характеризуется истинным отсутствием (дефектом) покровного эпителия в результате воспаления, химического воздействия, диатермокоагуляции и радиационной терапии. В структуре заболеваний ШМ данная патология составляет 5—10%. Следует отметить, что в Международной номенклатуре болезней (МНБ) эктопия относится к гистофизиологическим особенностям ШМ и характеризуется наличием высокого цилиндрического эпителия на влажной части шейки матки. В МКБ-10 эктопия ШМ не внесена. Эктопию ШМ выявляют у 38,8% женского населения и у 49% гинекологических пациенток. Эктропион — это выворот слизистой оболочки цервикального канала. Эпидемиологических данных (отдельно от эктопии шейки матки) не представлено. Согласно классификации Е.Б. Рудаковой (1996), эктопию ШМ трактуют как эктропион в случае ее сочетания с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений ШМ. Распространенность в мире CIN I степени, по данным ВОЗ, составляет 30 млн случаев, а CIN II—III степени — 10 млн. Наиболее часто диагностируют CIN II степени, частота перехода CIN в CIS варьирует от 40 до 64%. Все представленные классификации взаимно дополняют друг друга. К предраковым состояниям ШМ относят дисплазию эпителия, предшествующую инвазивному раку шейки матки. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии характеризуются нарушением дифференцировки клеток эпителия в результате пролиферации камбиальных элементов с развитием их атипии, утратой полярности и нарушением гистоструктуры. По данным ВОЗ, «дисплазия — это изменение, при котором часть толщи эпителия замещена клетками с различной степенью атипии, утратой стратификации и полярности без изменения стромы». При деформациях ШМ нарушается физиологический барьер, образующийся сомкнутым наружным зевом, сужением в области внутреннего зева и слизистой пробкой, обладающей бактерицидной и протеолитической активностью; создаются условия для восходящей инфекции гениталий. Нарушение анатомического строения ШМ поддерживает хронический воспалительный процесс, который приводит к разрастанию соединительной ткани, гипертрофии ШМ. Воспалительные изменения ШМ при рубцовой деформации и эрозированном эктропионе наблюдаются у 91,2% пациенток вне беременности. Последствием акушерских травм ШМ может быть органическая истмико-цервикальная недостаточность, являющаяся у 15,5—42,7% женщин причиной невынашивания беременности. По данным ряда авторов, патологические изменения эпителия (лейкоплакия, дисплазия различной степени, преинвазивный рак шейки матки) наблюдаются в 3 раза чаще при деформации шейки матки, чем при отсутствии в ней анатомических изменений. Патологии шейки матки при беременности Течение беременности у женщин с изменениями ШМ характеризуется высокой частотой невынашивания и фетоплацентарной недостаточностью и при наличии полиповидных образований цервикального канала наблюдается соответственно у 72 и 8% женщин, после инвазивных методов лечения предрака ШМ — у 74 и 38%, при эктопии и эктропионе — у 32 и 11%, при лейкоплакии — у 16 и 8%, при цервикальной интраэпителиальной неоплазии — у 17 и 11% пациенток. Необходимо отметить, что наличие доброкачественных заболеваний ШМ сопровождается урогенитальной инфекцией, резким снижением местного иммунитета, что наиболее выражено при CIN. Оно проявляется уменьшением продукции секреторного иммуноглобулина А (sIgA), который является основным показателем иммунологической защиты, увеличением продукции иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG. Полипами цервикального канала, согласно руководству МКБ-10, называют гиперпластические образования складки эндоцервикса в виде древовидных выростов соединительной ткани, покрытых цилиндрическим эпителием, на тонкой или широкой соединительнотканной ножке,

которые выступают в просвет шеечного канала или за его пределы. Полипы цервикального канала занимают одно из первых мест среди доброкачественных патологических процессов шейки матки и наблюдаются у 22,8% гинекологических больных и часто встречаются у беременных. Истинные полипы цервикального канала, как правило, имеют длинную тонкую либо широкую ножку, это связано с тем, что они расположены в узком цервикальном канале. Именно поэтому рост полипа вынужденно происходит не только за счет пролиферации и нарастания объема полипа, но и за счет вытягивания его в каудальном направлении. А тело полипа, как правило, располагается на уровне наружного зева или выступает за его пределы. Децидуальные псевдополипы впервые были описаны А. Ferenczy в 1982 г. и представляют собой локальные децидуальные изменения стромы шейки матки, имеющие вид выступающей бляшки или псевдополипа. Децидуальные псевдополипы — это округлые образования без сосудистой ножки, преимущественно состоят из децидуальной ткани, в составе которой определяются узкие железы эндометриального типа с незначительным содержанием секрета. Особенностью этих желез является отсутствие резервных клеток и соответственно способности к пролиферации и гиперплазии. В большинстве псевдополипов (71,4%) происходят выраженные нарушения кровообращения, приводящие к деструкции, которая проявляется участками в виде изъязвлений и некроза. Описаны случаи экспульсии децидуализированных полипов на ранних сроках беременности в связи с пороками развития матки, при двурогой матке. В литературе имеются сведения о возникновении во время беременности гигантских полипов цервикального канала до 5,0—7,0 см, выступающие за пределы вульвы, выявлении редких псевдосаркоматозных фиброэпителиальных стромальных полипов. Особый интерес представляют сведения о малигнизации полипов цервикального канала при беременности. Согласно исследованиям А. Golanetall (1994), у пациенток с бессимптомно протекающими полипами практически не встречаются их злокачественные изменения, в то время как у женщин с клиническими проявлениями в виде кровянистых выделений иногда наблюдается атипичная гиперплазия и эндометриальная аденокарцинома. В 2001 г. М. Ohwada et al. описали клинический случай выявления крайне агрессивной и редкой патологии ШМ — нейроэндокринной мелкоклеточной карциномы, впервые диагностированной при беременности. По данным Е.Б. Рудаковой и соавт. (2004), на фоне децидуоза у беременных диспластические изменения эпителия возникают в 19,3% случаев. В течение долгого времени большинство авторов придерживались тактики наблюдения за беременными с полиповидными образованиями цервикального канала, мотивируя это отсутствием их влияния на состояние ШМ в период гестации и родов. Некоторые работы показывают, что полипы цервикального канала во время беременности приводят к изменению консистенции и ферментного состояния шеечной слизи, активности гранулоцитов эластазы, что отражается на состоянии местного иммунитета и вызывает не только развитие цервицита, но и создает условия для восходящей инфекции и хориоамнионита [9]. По данным В.И. Краснопольского (1997), тактика ведения беременных с полипами цервикального канала зависит от размеров полипа, его расположения, характера окружающей ткани. Одним из показаний для полипэктомии во время беременности может являться угроза ее прерывания, возникающая вследствие рефлекторного раздражения ШМ. Кондиломы во время беременности нередко увеличиваются и могут достигать больших размеров, однако часто регрессируют после родов. Большинство авторов рекомендуют их активное лечение, поскольку они представляют собой очаг инфекции, увеличивающий опасность инфицирования плода. Кроме того, образования больших размеров могут служить причиной obstructивных и геморрагических осложнений во время родов, у детей повышен риск папилломатоза гортани и других органов. Криотерапия, солкодерм и ТХУ являются методами выбора при лечении. Возможен лазер, электро- или хирургический метод. Вопрос о необходимости родоразрешения путем кесарева сечения решается индивидуально, так как операция не спасает плод от инфицирования, о чем свидетельствуют случаи рождения детей с папилломатозом гортани путем операции кесарева сечения. Лечение целесообразно проводить в ранние сроки беременности. Таким образом, следует еще раз подчеркнуть, что тактика ведения пациенток с заболеваниями, обусловленными папилломавирусами, определяется их высокой онкогенностью и способностью передаваться

половым путем от матери к плоду. При выявлении остроконечных кондилом анальной и генитальной области необходимым этапом обследования является расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование мазка по Папаниколау с кондилом и шейки матки. По данным Е.Б. Рудаковой и соавт. (2004), на фоне децидуоза у беременных диспластические изменения эпителия возникают в 19,3% случаев. В течение долгого времени большинство авторов придерживались тактики наблюдения за беременными с полиповидными образованиями цервикального канала, мотивируя это отсутствием их влияния на состояние ШМ в период гестации и родов. Некоторые работы показывают, что полипы цервикального канала во время беременности приводят к изменению консистенции и ферментного состояния шеечной слизи, активности гранулоцитов эластазы, что отражается на состоянии местного иммунитета и вызывает не только развитие цервицита, но и создает условия для восходящей инфекции и хориоамнионита. По данным В.И. Краснопольского (1997), тактика ведения беременных с полипами цервикального канала зависит от размеров полипа, его расположения, характера окружающей ткани. Одним из показаний для полипэктомии во время беременности может являться угроза ее прерывания, возникающая вследствие рефлекторного раздражения ШМ. Кондиломы во время беременности нередко увеличиваются и могут достигать больших размеров, однако часто регрессируют после родов. Большинство авторов рекомендуют их активное лечение, поскольку они представляют собой очаг инфекции, увеличивающий опасность инфицирования плода. Кроме того, образования больших размеров могут служить причиной obstructивных и геморрагических осложнений во время родов, у детей повышен риск папилломатоза гортани и других органов. Криотерапия, солкодерм и ТХУ являются методами выбора при лечении. Возможен лазер, электро- или хирургический метод. Вопрос о необходимости родоразрешения путем кесарева сечения решается индивидуально, так как операция не спасает плод от инфицирования, о чем свидетельствуют случаи рождения детей с папилломатозом гортани путем операции кесарева сечения. Лечение целесообразно проводить в ранние сроки беременности. Таким образом, следует еще раз подчеркнуть, что тактика ведения пациенток с заболеваниями, обусловленными папилломавирусами, определяется их высокой онкогенностью и способностью передаваться половым путем от матери к плоду. При выявлении остроконечных кондилом анальной и генитальной области необходимым этапом обследования является расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование мазка по Папаниколау с кондилом и шейки матки.

Диагностика патологии шейки матки у беременных По мнению L.G. Koss (1987), патология ШМ подобна айсбергу: лишь незначительная часть процессов находится на поверхности и может быть замечена глазом. Зарубежные исследователи указывают на необходимость комплексного обследования беременных с целью выявления патологии шейки матки, с обязательным взятием соскобов с экзо- и эндоцервикса, проведением кольпоскопии, при необходимости — взятие биопсии. Осмотр шейки матки. Рутинный осмотр ШМ в зеркалах далеко не всегда позволяет выявить наличие ее патологии, но кольпоскопическое исследование является базовым методом, определяющим дальнейшую диагностическую тактику и режим наблюдения. При визуальном осмотре важно оценить форму шейки матки, наличие анатомических особенностей, видимых патологических изменений, характер выделений. Однако отсутствие визуальных изменений на ШМ не является абсолютным показателем отсутствия патологии. Кольпоскопия. Одним из ведущих высокоинформативных и общедоступных методов для диагностики патологии ШМ является кольпоскопия. Основная цель кольпоскопии состоит в оценке состояния экзоцервикса, вульвы и влагалища, выявлении очагов и границ поражения, дифференцировке доброкачественных изменений от злокачественных для осуществления прицельной биопсии и взятия цитологических соскобов, что повышает информативность диагностики. Критерии оценки эпителия ШМ при кольпоскопии: цвет эпителия, очаговые изменения, полипообразные образования, опухолевидные и опухолевые образования и их границы, состояние сосудистого рисунка, оценка состояния желез, реакция на раствор уксусной кислоты, реакция на раствор Люголя. Метод позволяет выявлять и конкретизировать патологию визуально не измененного

эпителия. В настоящее время для оценки кольпоскопической картины используется классификация, предложенная Международной федерацией по патологии ШМ и кольпоскопии (IFCPC), принятая в 1990 г. на VII Всемирном конгрессе в Риме, обновленная Международной ассоциацией по патологии ШМ и кольпоскопии в Барселоне (2003). Цитологическое исследование. В настоящее время одним из основных базовых общепризнанных методов диагностики заболеваний ШМ является цитологический метод исследования. Его основной целью является выявление морфологических особенностей клеток, их взаиморасположение в тканевых комплексах, характеризующих конкретный процесс. Достоинствами цитологического метода являются: простота, безболезненность и безопасность получения материала, возможность исследования патологического очага в динамике, возможность диагностики злокачественного процесса в самой начальной стадии, оценка состояния клеток в различном жизненном состоянии, экономичность. Цитологический метод дает возможность оценить структуру и клеточный уровень повреждения тканей, попавших в мазок-отпечаток. При этом изучаются 4 основных цитоморфологических критерия: клеточный, функциональный, структурный, цитологический фон.

ОБСУЖДЕНИЕ

В 1996 г. в США была предложена новая технология приготовления цитологических препаратов — жидкостная цитология. При выполнении Пап-теста в растворе мазки забираются с помощью щеточек и сразу же помещаются в специальный раствор в пробирке, которая отправляется в лабораторию, где и происходит приготовление препарата. Перед нанесением клеток на предметное стекло, раствор взбалтывают и фильтруют, т.е. микроскопии подвергается один пласт эпителиальных клеток. Повышение точности жидкостной цитологической диагностики достигается за счет преодоления всех погрешностей, связанных с приготовлением препарата, и проведения микроскопии одного пласта клеток. По данным Г.Н. Минкиной, частота, ложнонегативных результатов при использовании жидкостной цитологии составляет 7%, в то время как при использовании традиционной методики — 25%.

Амниоцентез. В то время как у различных методик есть значительные показатели ложных положительных сторон и ложных отрицаний, последние диагностические анализы инвазивны и несут значительный риск эмбриональной потери. F. Mujzinovic (2007) провел систематический анализ 45 исследований и сообщил об эмбриональных потерях: 1,9% при амниоцентезе и 2% для хориального ворсинчатого осуществления выборки. Поэтому научный поиск является важным и очень необходимым, чтобы развить более безопасные методы, чтобы получить генетический материал из плода. Отделяемое из цервикального канала, получаемое различными методами, может быть использовано для цитологического, гистологического, иммуногистохимического и молекулярного анализа. В литературе описаны следующие методы забора материала цервикального отделяемого забор цервикальной слизи при помощи ватных палочек (свабов); • забор специальными щетками, применяемыми для цитологического исследования; • аспирация цервикальной слизи трехмиллиметровым катетером после предварительного промывания цервикального канала 3—5 мл физиологического раствора (метод лаважа); • лаваж цервикального канала и области нижнего маточного сегмента стерильным физиологическим раствором. Исследователи едины во мнении, что наилучшие результаты по выявлению клеток плодового происхождения получаются при заборе материала в сроки от 7 до 10 нед беременности. Описаны единичные случаи выявления клеток трофобласта в цервикальном отделяемом в более ранние сроки беременности, в частности в 5 нед. Впервые в 1971 г. Shettles высказал предположение о том, что клеточные элементы хориона попадают в содержимое цервикального канала вследствие «дегенерации» ворсин. Забор материала проводился при использовании сваба с последующим тестированием на Y-хромосому флюоресцентным методом. Таким способом был определен пол 10 плодов. В последующем, в 1970—1990 гг., была проведена серия исследований, в основном касающихся идентификации клеток трофобласта по Y-хромосоме различными методами.

Принцип выполненных исследований состоял в выявлении клеток трофобласта, аккумулирующихся в цервикальной слизи, ближе к области внутреннего зева при регрессе ворсин хориона. Выделение клеток эмбрионального происхождения из цервикального отделяемого открывает широкие возможности для диагностики различных состояний, и не только анеуплоидии. Гистологическое исследование. Строгое соответствие кольпоскопической и гистологической картине отсутствует. Решающее значение в диагностике предраковых состояний эндоцервикса принадлежит гистологическому методу исследования биопсийного материала, поэтому биопсия необходима во всех случаях. Гистологический метод диагностики заболеваний ШМ является чрезвычайно важным и заключительным этапом диагностики патологических изменений в ШМ. Наличие патологических изменений шейки матки, выявленных в результате РКС и цитологического исследования и требующих более точной диагностики, является показанием к проведению гистологических исследований. Материалом для гистологических исследований является биоптат ШМ, полученный путем прицельной или расширенной ножевой биопсии и соскобы с цервикального канала ШМ. Гистологический метод дает возможность провести дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными заболеваниями ШМ и определить распространенность патологического процесса. Для получения достоверных результатов необходимо проводить прицельную биопсию под контролем кольпоскопа из пораженных участков ШМ с выскабливанием слизистой цервикального канала. Считается, что кольпоскопически ориентированная биопсия повышает точность диагностики CIN на 25%. Некоторые авторы рекомендуют брать несколько образцов тканей, особенно при наличии множественных и кольпоскопически неоднородных патологических очагов. Ревизия цервикального канала необходима для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса. Уточнение морфологических критериев поражений ШМ и полноценное гистологическое заключение имеют первоначальное значение для определения рациональной тактики ведения больной и определения прогноза заболевания. Считается, что диагностика 10—15% опухолей и предопухолевых состояний требует применения дополнительных методов исследования: гистохимии, иммуногистохимии, цистохимии и электронной микроскопии, так как гистохимические реакции не являются строго специфичными в определении отдельных клеточных типов опухоли. Электронная микроскопия во многих случаях может помочь выявить плоскоклеточную, мышечную, железистую и другую дифференцировку в опухолях. Возможность такого анализа значительно расширилась с появлением иммуногистохимии. Гибридная технология позволила достичь значительных успехов в изучении антигенного фенотипа новообразований человека. Бактериологическое исследование. Обычно производят бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого из шеечного канала и заднего свода влагалища. По данным И.А. Куликова (2011), при бактериологическом и молекулярно-биологическом исследовании ВПЧ у беременных с патологией ШМ встречалось в 59—65,5%, т.е. в 5 раз чаще, чем у беременных без этой патологии. ВПГ у беременных с патологией ШМ встречались у 11—12,2%, т.е. в 6 раз чаще, чем у беременных без этой патологии (1—2%). В 2 раза чаще у беременных с патологией ШМ встречались микоплазмы, гарднереллы и грибы рода кандиды. Ультразвуковое исследование. В настоящее время для оценки состояния ШМ достаточно объективным признан ультразвуковой метод исследования (УЗИ). Благодаря относительной простоте, неинвазивности, безвредности для матери и плода, высокой информативности эхографии отводится ведущая роль в современном родовспоможении. Наиболее объективным, по мнению большинства авторов, признан трансвагинальный способ исследования шейки матки, поскольку информативность трансабдоминального способа ограничена в пределах физических возможностей ультразвука, особенно у женщин с ожирением и спаечным процессом малого таза.

Допплерометрия магистральных артерий функциональной системы мать—плацента—плод и внутриплацентарного кровотока — патогенетически обоснованный и неинвазивный алгоритм ультразвукового обследования беременных, имеющих плацентарную недостаточность или риск ее

развития. При нарушении процессов инвазии цитотрофобласта не происходит достаточной децидуальной трансформации в спиральных артериях, в результате чего значительно нарушается кровоток в межворсинчатом пространстве — снижается объемная скорость кровотока, что приводит к ухудшению газообмена между кровью матери и растущего эмбриона. В связи с этим ценным дополнением к ультразвуковым методам исследования во время беременности стала доплерометрия. Важность исследования фетоплацентарного кровотока на ранних и поздних сроках гестации в настоящее время приобретает большое значение, так как процесс цитотрофобластической инвазии и формирования полноценной плаценты определяет дальнейшее течение беременности. Иммуногистохимический анализ. В настоящее время применяется иммуногистохимический анализ с использованием широкого спектра тканеспецифических, цитоспецифических маркеров, маркеров пролиферации, опухолеассоциированных антигенов, гормонов, ферментов, а также белковых продуктов клеточных онкогенов, генов-супрессоров и др. В качестве иммуногистохимических маркеров наибольшее распространение получили иммунные сыворотки, выявляющие в опухолях рецепторы, ростовые факторы, про- и антиапоптозные факторы P53 и BCL-2. В развитие плоскоклеточного рака ШМ могут быть вовлечены повреждения в механизмах контроля процессов гиперплазии эпителия и плоскоклеточной метаплазии, в том числе активация генов супрессоров опухолевого роста P53 и др. Кроме того, известно, что неопластические эпителиальные клетки шейки матки, как и их неизмененные предшественники, обладают эстрогеновыми рецепторами. Однако роль эндокринной системы в гистогенезе опухолей и предопухолевых заболеваний ШМ до сих пор остается мало изученной. Иммуногистохимическое обнаружение 16 и 18 вариантов ВПЧ в образцах CIN дает возможность квалифицировать такие процессы, как неоплазии с высоким риском развития рака ШМ. Молекулярно-биологические методы. До настоящего времени дискутируется целесообразность включения типирования вирусов папилломы человека (ВПЧ) в скрининговые программы. Дискуссии в отношении методов скрининга населения для диагностики рака ШМ включают 3 основных направления: Пап-тест (большой опыт и много исследований), Пап-тест вместе с ВПЧ-тестом (утвержден FDA для женщин старше 30 лет в США, но не принят в других странах) и ВПЧ-тест вместе с кольпоскопией (отдельные исследования в некоторых странах). Большинство исследователей считают рациональным проведение тестов на ДНК ВПЧ у пациенток с изменениями плоского эпителия низкой степени или неклассифицируемыми атипичными клетками, выявленными при цитологическом исследовании. Для идентификации вирусной ДНК используются различные методики гибридизации ДНК и молекулярного клонирования. В настоящее время наиболее распространенным методом тестирования ВПЧ является полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР с тип- и видоспецифическими праймерами признана наиболее чувствительным методом, который позволяет выявлять вирусные последовательности в геноме клеток неоплазии и опухолей ШМ в 95—100% случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гистология эмбриона на раннем этапе. Первичное формирование органов и систем. Еще во время образования осевых зачатков — в конце 3-й недели — начинается следующий этап: первичное формирование органов и систем из уже появившихся зачатков. В частности, в это время (3-я неделя) инициируется образование сердечно-сосудистой системы, и на 4-й неделе формирующееся сердце начинает уже биться. Другие органы и системы появляются позже. Чтобы ясней представить, как же формируются эти органы и системы и как меняется внешний вид эмбриона, рассмотрим его строение на 4-й, 5–6-й и 7–8-й неделях развития. Эмбрион человека на 4-й неделе развития.

1. Общий вид

а) Благодаря латеральному сворачиванию, эмбрион на поперечном сечении имеет цилиндрическую форму, а благодаря продольному сгибанию, на сагиттальном сечении он приобретает С-образную форму.

б) К концу 4-й недели обозначаются зачатки конечностей и четыре пары жаберных дуг.

2. Внзародышевые органы

а) Эмбрион уже полностью находится в амниотической полости, так что стенка амниона становится его ближайшей оболочкой.

б) Но желточный мешок пока соединен широким проходом (2), расположенным в амниотической ножке, со средним отделом кишки. С 3-й недели в стенке мешка выявляются гоноциты (первичные половые клетки, переместившиеся сюда из эпибласта) и кровяные островки. Островки превращаются в первые очаги кроветворения и первые кровеносные сосуды .

в) В амниотическую ножку из заднего отдела кишки (7В) врастает слепой отросток — аллантоис.

Органы и структуры эмбриона

а) Сердечно-сосудистая система I. Чуть позже, чем в желточном мешке, первые *кровеносные сосуды* образуются и в самом эмбрионе. Среди этих сосудов — две *сердечные эндокардиальные трубки*.

II. Они сближаются и сливаются друг с другом, создавая *двухкамерный* зачаток сердца (один желудочек и одно предсердие).

III. Данный зачаток окружается *миоэпикардиальной пластинкой*. Образованное таким образом *сердце* как уже отмечалось, на 4-й неделе начинает биться.

IV. На этой же неделе сосуды эмбриона и внзародышевых органов объединяются в *общую кровеносную систему*.

б) Нервная система. На 4-й неделе завершается замыкание *нервной трубки* (6). Почти вся ее передняя половина — зачаток *головного мозга*. Этот отдел увеличивается в объеме и в нем появляются крупные *мозговые пузыри*.

в) Под нервной трубкой располагается уже полностью сформированная *хорда*

г) Пищеварительная система.

А под хордой находится первичная *кишка*, в которой различают три отдела: передний, средний и задний.

I. В *переднем* отделе намечаются выросты эпителия (пока еще едва заметные):– зачатки желез — щитовидной , парашитовидных и аденогипофиза– и зачаток дыхательной системы — трахеи, бронхов и легких.

II. В *среднем* отделе (7Б) кишки также появляются утолщения эпителия – зачатки печени и поджелудочной железы. Кроме того, этот отдел, как отмечалось, сохраняет широкое сообщение с полостью желточного мешка. III. От *заднего* отдела растет *аллантоис*.

д) Мочевая система на 3-й неделе образуются *предпочки* (пронефросы), а на рассматриваемой 4-й неделе они уже редуцируются, но в это же время (на 4–5-й неделе) активно развиваются клубочки и канальцы первичных почек.

Литература

1. Sh, O. F., Ikhtiyarova, G. A., Xudoyqulova, F. S., & Abdieva, N. U. (2023). EFFECTIVE AND EXPRESS METHOD FOR DIAGNOSING THE CERVICAL AND VAGINA DISEASES IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN.
2. Abdieva, N. (2024). CONDITION OF BREAST TISSUE AND THE RISK OF DEVELOPING BREAST CANCER IN PATHOLOGICAL SECERATION SYNDROME. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 4(4), 161-170.

3. Abdieva, N. (2024). THE ROLE OF GENETIC PREDICTORS OF METABOLIC DISORDERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME CONCOMITANT WITH CERVICAL NEOPLASIA. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 4(3), 50-54.
4. Ulugbekovna, A. N. (2024). ENDOSCOPIC-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BACKGROUND DISEASES OF THE CERVIX. *Лучшие интеллектуальные исследования*, 14(4), 120-129.
5. Абдиева, Н. У. (2024). ПЛОДОВЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕРАЗВИВАЮЩИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ИНСТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 2(5), 145-156.
6. Oripova, F. S., Ikhtiyarova, G. A., & Abdieva, N. U. (2021). SYMPTOMATIC, CYTOLOGICAL AND PH-METRY INDICATORS IN EXPERIMENTAL VAGINITIS. *Central Asian Journal of Pediatrics*, 2021(2), 82-92.
7. Ikhtiyarova, G. A., Oripova, F., & Abdiyeva, N. U. Учредители: Институт иммунологии Академии Наук Республики Узбекистан. *ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ Учредители: Институт иммунологии Академии Наук Республики Узбекистан ISSN: 2091-5853 КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: AYOL JINSIY A'ZOLARINING YALLIG'LANISH KASALLIKLARI, ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ, KURKUVIR, КУРКУВИР АННОТАЦИЯ:*
8. Abdieva, N. U. FEATURES OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN ECTOPIC ENDOMETRIUM IN PATIENTS WITH INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF THE CERVIX.
9. Abdieva NU, A. N. (2024). MORPHOLOGICAL ASPECTS OF RABBIT LIVER DAMAGE DURING THYROIDECTOMY. *European Journal of Modern Medicine and Practice*, 4(10), 222-230.
10. Abdieva, N. U. (2024). THE ROLE OF CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL ECTOPIA AND ITS PREVENTION. *Valeology: International Journal of Medical Anthropology and Bioethics (2995-4924)*, 2(9), 112-119.
11. Samixovna, M. K. (2024). MORPHOLOGICAL FEATURES OF POSTPARTUM CHANGES IN UTERINE MEMBRANES. *SCIENTIFIC JOURNAL OF APPLIED AND MEDICAL SCIENCES*, 3(4), 277-283.
12. Samixovna, M. K. (2024). Current Data on Morphological and Functional Characteristics of the Thyroid Gland in Age Groups. *Journal of Science in Medicine and Life*, 2(5), 77-83.
13. Samixovna, M. X. (2024). AYOL ORGANIZMI REPRODUKTIV ORGANLARINING RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 55(2), 113-121.
14. Мухиддинова, Х. С. (2024). РАЗВИТИЕ ЯИЧНИКОВ, ИХ МОРФОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 55(2), 134-141.
15. Samixovna, M. X. (2024). BACHADON BO 'YNI RAKINING ZAMONAVIY TASHXISOTI VA PROFILAKTIKASI. *Modern education and development*, 16(11), 62-72.
16. Samixovna, M. X. (2024). BACHADON BO 'YNINING KASALLIKLARDAGI KLINIKO-MORFOLOGIK AHAMIYATI. *Modern education and development*, 16(11), 73-84.
17. Samixovna, M. X. (2024). BACHADON ENDOMETRIYSINING HOMILADORLIK YUZAGA KELISHIDAGI AHAMIYATI. *Modern education and development*, 16(11), 51-61.

18. Samixovna, M. X. (2024). AYOLLARDA TUXUMDONLARDAGI SARIQ TANANING KLINIKO-MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI. *Modern education and development*, 16(11), 131-142.
19. Мухитдинова, Х. С. (2024). КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛТОГО ТЕЛА В ЯИЧНИКАХ У ЖЕНЩИН. *Modern education and development*, 16(11), 143-154.
20. Мухитдинова, Х. С. (2024). КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. *Modern education and development*, 16(11), 107-118.
21. Samikhovna, M. K. (2024). MODERN UNDERSTANDING OF THE DIAGNOSIS AND PREVENTION OF CERVICAL CANCER. *Modern education and development*, 16(11), 96-106.
22. Мухитдинова, Х. С. (2024). СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ. *Modern education and development*, 16(11), 85-95.
23. Samikhovna, M. K. (2024). CLINICAL AND MORPHOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE CERVIX IN DISEASES. *Modern education and development*, 16(11), 119-130.
24. Samikhovna, M. K. (2024). MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE YELLOW BODY IN WOMEN. *Modern education and development*, 16(11), 155-166.
25. Khalimova, Y. S. (2024). Features of Sperm Development: Spermatogenesis and Fertilization. *American Journal of Bioscience and Clinical Integrity*, 1(11), 90-98.
26. Salokhiddinovna, K. Y. (2024). IMMUNOLOGICAL CRITERIA OF REPRODUCTION AND VIABILITY OF FEMALE RAT OFFSPRING UNDER THE INFLUENCE OF ETHANOL. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 4(10), 200-205.
27. KHALIMOVA, Y. S. (2024). MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF TESTICULAR AND OVARIAN TISSUES OF ANIMALS IN THE AGE ASPECT. *Valeology: International Journal of Medical Anthropology and Bioethics*, 2(9), 100-105.
28. Saloxiddinovna, X. Y., & Ne'matillaevna, X. M. (2024). FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE REPRODUCTIVE ORGANS OF THE FEMALE BODY. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 55(2), 179-183.
29. Xalimova, Y. S. (2024). Morphology of the Testes in the Detection of Infertility. *Journal of Science in Medicine and Life*, 2(6), 83-88.
30. Халимова, Ю. С., & Хафизова, М. Н. (2024). ОСОБЕННОСТИ СОЗРЕВАНИЕ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЯИЧНИКОВ. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 55(2), 188-194.
31. Saloxiddinovna, X. Y. (2024). Modern Views on the Effects of the Use of Cholecalciferol on the General Condition of the Bod. *JOURNAL OF HEALTHCARE AND LIFE-SCIENCE RESEARCH*, 3(5), 79-85.
32. Халимова, Ю. С., & Хафизова, М. Н. (2024). МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТРОЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ЯИЧНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). *TADQIQOTLAR. UZ*, 40(5), 188-198.
33. Salokhiddinovna, X. Y. (2023). INFLUENCE OF EXTERNAL FACTORS ON THE MALE REPRODUCTIVE SYSTEM. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 3(10), 6-13.
34. Saloxiddinovna, X. Y. (2024). MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE STRUCTURE AND DEVELOPMENT OF THE OVARIES. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 4(4), 220-227.

35. ZHUMAЕVA, D. (2024). OPTIMIZATION OF METHODS OF DIAGNOSTICS OF VARIOUS FORMS OF ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE. *Valeology: International Journal of Medical Anthropology and Bioethics (2995-4924)*, 2(9), 120-125.
36. Абдукаримов, У. Г., Ихтиярова, Г. А., & Джумаева, Д. Р. (2024). Скрининг Рака Молочной Железы: Настоящее И Будущее. Обзор Литературы. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 3(2), 144-148.
37. Хикматова, Н. И., & Жумаева, Д. Р. (2023). Инвазивные И Неинвазивные Методы Диагностики Заболевания Молочных Желез. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(6), 652-658.
38. D.R.Zhumaeva, D.R.Zhumaeva (2024) *The State of the Vaginal Microbiocenosis, Bacterial Vaginosis and its Treatment Options*. American Journal of Bioscience and Clinical Integrity, 1 (11). pp. 78-83. ISSN 2997-7347
39. Жумаева, Д. Р. (2024). АНАЛИЗ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. *Modern education and development*, 16(10), 105-115.
40. Жумаева, Д. Р. (2024). АНАЛИЗ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. *Modern education and development*, 16(10), 105-115.
41. Жумаева, Д. Р. (2024). СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА, БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ. *Modern education and development*, 16(10), 90-104.
42. Жумаева, Д. Р. (2024). ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. *Modern education and development*, 16(10), 79-89.
43. Djumaeva, D. R. (2024). TOMOSINTEZ BILAN RAQAMLI MAMMOGRAFIYA NAZORATI OSTIDA KO'KRAK BEZINING STEREOTAKSIK BIOPSIYASI. *Modern education and development*, 16(10), 53-64.
44. Temirova, D. O. (2024). Diagnosis of Cervical Erosion. *American Journal of Bioscience and Clinical Integrity*, 1(11), 84-89.
45. Темирова, Д. А. (2024). СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА АШЕРМАНА. *Modern education and development*, 16(10), 132-142.
46. Темирова, Д. О. (2024). КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МИОМЫ МАТКИ В ГИНЕКОЛОГИИ. *Modern education and development*, 16(10), 116-131.
47. Olimjonovna, T. D. (2024). THE SYNDROME OF UNFORTUNATE CONSEQUENCES HELPPA. *Modern education and development*, 16(10), 156-166.
48. Olimjonovna, T. D. (2024). UTERINE PROLAPSE IS A DELICATE PROBLEM FOR WOMEN. *Modern education and development*, 16(10), 167-176.
49. Olimjonovna, T. D. (2024). BACTERIAL VAGINOSIS IS A DANGEROUS DISEASE. *Modern education and development*, 16(10), 143-155.