



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

7 (93) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (93)

2026

Июль

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 618.177-07:618.145-091.8

ЭНДОМЕТРИЙ ДИСФУНКЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИКДА BCL6 ЭКСПРЕССИЯСИНИНГ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Жалолова Г.С. <https://orcid.org/0009-0006-9845-8467> E-mail: gjalolova761@gmail.com
Шукуров Ф.И. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>, E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Долзарблиги. Эндометрий дисфункцияси имплантация жараёни бузилиши ва аёллар бепуштлигининг муҳим омилларидан бири ҳисобланади. Эндометрийда BCL6 экспрессиясини иммуногистохимёвий баҳолаш маҳаллий яллигланиш ва морфофункционал ўзгаришларни аниқлашда қўшимча диагностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Мақсад. Эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда BCL6 экспрессиясининг иммуногистохимёвий хусусиятларини баҳолаш ва унинг диагностик аҳамиятини аниқлаш.

Материал ва усуллар. Проспектив қиёсий тадқиқотга 18–40 ёшдаги 120 нафар аёл киритилди. Асосий гуруҳни эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт 90 нафар беморлар ташкил этди: I гуруҳ — 18–35 ёшдаги 40 нафар, II гуруҳ — 36–40 ёшдаги 50 нафар аёл. Таққослаш гуруҳига бепуштлик ва клиник аҳамиятли эндометрий патологияси аниқланмаган 30 нафар аёл киритилди. BCL6 экспрессияси эндометрий биоптатларида 0–3 баллик ярим миқдорий шкала бўйича баҳоланди. Диагностик самарадорлик ROC-таҳлил ёрдамида аниқланди.

Натижалар. BCL6 ≥ 2 балл I гуруҳда 77,5%, II гуруҳда 76,0% ва таққослаш гуруҳида 16,7% ҳолатда аниқланди. Асосий гуруҳларда BCL6 ошган экспрессиясининг учраши таққослаш гуруҳига нисбатан юқори бўлди: умумий OR=16,43; 95% ИИ: 5,59–48,25; $p<0,001$. ROC-таҳлилда AUC=0,830; 95% ИИ: 0,76–0,90 ни ташкил этди. ≥ 2 баллик чегарада сезгирлик 76,7%, спецификлик 83,3%, исжобий прогностик қиймат 93,2% ва умумий диагностик аниқлик 78,3% ташкил этди.

Хулоса. BCL6 экспрессиясининг ошиши эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепуштликнинг аҳамиятли иммуногистохимёвий белгисидир. Маркерни клиник, эхографик ва морфологик маълумотлар билан комплекс баҳолаш мақсадга мувофиқ.

Калит сўзлар: бепуштлик, эндометрий дисфункцияси, BCL6, иммуногистохимё, эндометрий рецептивлиги, ROC-таҳлил.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ BCL6 ПРИ БЕСПЛОДИИ, АССОЦИИРОВАННОМ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Жалолова Г.С. <https://orcid.org/0009-0006-9845-8467> E-mail: gjalolova761@gmail.com
Шукуров Ф.И. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>, E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Актуальность. Дисфункция эндометрия является одним из значимых факторов нарушения имплантации и женского бесплодия. Иммуногистохимическая оценка

экспрессии BCL6 может иметь дополнительное диагностическое значение для выявления локальных воспалительных и морфофункциональных изменений эндометрия.

Цель. Оценить иммуногистохимические особенности экспрессии BCL6 и определить ее диагностическое значение у женщин с бесплодием, ассоциированным с дисфункцией эндометрия.

Материалы и методы. В проспективное сравнительное исследование включены 120 женщин в возрасте 18–40 лет. Основную группу составили 90 пациенток с бесплодием, ассоциированным с дисфункцией эндометрия: I группа — 40 женщин в возрасте 18–35 лет, II группа — 50 женщин в возрасте 36–40 лет. Группу сравнения составили 30 женщин без бесплодия и клинически значимой патологии эндометрия. Экспрессию BCL6 в биоптатах эндометрия оценивали по полуколичественной шкале от 0 до 3 баллов. Диагностическую эффективность определяли с помощью ROC-анализа.

Результаты. Экспрессия BCL6 ≥ 2 баллов выявлена у 77,5% пациенток I группы, 76,0% пациенток II группы и 16,7% женщин группы сравнения. Шансы выявления повышенной экспрессии BCL6 в объединенной основной группе были значительно выше, чем в группе сравнения: OR=16,43; 95% ДИ: 5,59–48,25; $p < 0,001$. При пороговом значении ≥ 2 баллов чувствительность составила 76,7%, специфичность — 83,3%, положительная прогностическая ценность — 93,2%, общая диагностическая точность — 78,3%.

Заключение. Повышенная экспрессия BCL6 является значимым иммуногистохимическим признаком бесплодия, ассоциированного с дисфункцией эндометрия. Результаты теста целесообразно интерпретировать в комплексе с клиническими, эхографическими и морфологическими данными.

Ключевые слова: бесплодие, дисфункция эндометрия, BCL6, иммуногистохимия, рецептивность эндометрия, ROC-анализ.

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BCL6 EXPRESSION IN INFERTILITY ASSOCIATED WITH ENDOMETRIAL DYSFUNCTION

Jalolova G.S. <https://orcid.org/0009-0006-9845-8467> E-mail: qjalolova761@gmail.com
Shukurov F.I. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>, E-mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

Resume

Background. Endometrial dysfunction is an important contributor to impaired implantation and female infertility. Immunohistochemical assessment of BCL6 expression may provide additional diagnostic information on local inflammatory and morphofunctional changes in the endometrium.

Objective. To evaluate the immunohistochemical characteristics of BCL6 expression and determine its diagnostic value in women with infertility associated with endometrial dysfunction.

Materials and methods. This prospective comparative study included 120 women aged 18–40 years. The main cohort comprised 90 patients with infertility associated with endometrial dysfunction: group I included 40 women aged 18–35 years, and group II included 50 women aged 36–40 years. The comparison group comprised 30 women without infertility or clinically significant endometrial pathology. BCL6 expression in endometrial biopsy specimens was assessed using a semi-quantitative 0–3-point scale. Diagnostic performance was evaluated by receiver operating characteristic analysis.

Results. BCL6 expression ≥ 2 points was detected in 77.5% of group I, 76.0% of group II, and 16.7% of the comparison group. The odds of increased BCL6 expression were significantly higher in the combined main cohort than in the comparison group: OR=16.43; 95% CI: 5.59–48.25; $p < 0.001$. ROC analysis yielded an AUC of 0.830 (95% CI: 0.76–0.90). At the ≥ 2 -point threshold, sensitivity was 76.7%, specificity was 83.3%, and overall diagnostic accuracy was 78.3%.

Conclusion. Increased endometrial BCL6 expression is a significant immunohistochemical feature of infertility associated with endometrial dysfunction. BCL6 results should be interpreted in combination with clinical, ultrasonographic, and morphological findings.

Keywords: infertility, endometrial dysfunction, BCL6, immunohistochemistry, endometrial receptivity, receiver operating characteristic analysis.

Долзарблги

Бепуштлик репродуктив ёшдаги жуфтликларда долзаб тиббий - ижтимоий муаммоларидан биридир. Аёл бепуштлигини фақат овуляция бузилиши, тухумдон захирасининг пасайиши ёки най-перитонеал омиллар билан изохлаш ҳар доим ҳам етарли эмас. Уруғланиш ва эмбрион сифати қониқарли бўлган ҳолатларда имплантациянинг содир бўлмаслиги эндометрийнинг функционал тайёрлиги алоҳида аҳамиятга эга эканлигини билдиради [1–7, 11, 12].

Эндометрий рецептивлиги ҳайз циклининг чекланган даврида эндометрийнинг бластоцистани қабул қилиш, унинг адгезияси ва кейинги инвазияси учун зарур шароитларни таъминлай олиш қобилиятидир. Ушбу жараён эстроген ва прогестерон сигналлари, стромал децидуализация, эпителиал адгезия, цитокинлар секрецияси, маҳаллий иммун толерантлик ва тўқима метаболизмининг мувофиқлашган фаолиятига боғлиқ [13–15, 22–24].

Эндометрий дисфункцияси эндометрий қалинлигининг етарли бўлмаслиги, секретор трансформациянинг кечикиши, маҳаллий яллиғланиш, стромал фиброз ва тўқима перфузиясининг бузилиши билан намоён бўлиши мумкин. Сурункали яллиғланишда лимфоид ва плазматик хужайралар инфильтрацияси, цитокинлар мувозанатининг бузилиши ҳамда стромал қайта қурилиш эндометрийнинг стероид гормонларга жавобини пасайтириб, эмбрион–эндометрий муносабатини чеклайди [5, 6, 10].

Эндометрий қалинлиги, «уч чизиқли» эхографик структура ва гистологик трансформация рецептивликни баҳолашда муҳим бўлса-да, мазкур белгилар эндометрийнинг молекуляр жиҳатдан имплантацияга тайёрлигини ҳар доим ҳам тўлиқ акс эттирмайди. Шу сабабли стандарт эндометрий биоптатларида аниқланадиган иммуногистокимёвий маркерларни ўрганишга қизиқиш ортиб бормоқда [8, 16–21, 25–27].

BCL6 транскрипцион регулятор бўлиб, унинг эутопик эндометрийдаги ортиқча экспрессияси эндометриоз, маҳаллий яллиғланиш, прогестеронга жавобнинг пасайиши ва ноқулай репродуктив натижалар билан боғлиқлиги кўрсатилган [28–30]. Бироқ BCL6 мутлақ специфик маркер эмас. Шунинг учун унинг натижаларини клиник, эхографик ва морфологик маълумотлар билан комплекс талқин қилиш зарур.

Тадқиқот мақсади: эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда BCL6 экспрессиясининг иммуногистокимёвий хусусиятларини баҳолаш ҳамда мазкур маркернинг эндометрий дисфункциясини аниқлашдаги диагностик аҳамиятини белгилашдан иборат.

Материал ва усуллари

Тадқиқот BCL6 экспрессиясининг диагностик аҳамиятини баҳолашга қаратилган проспектив қиёсий кўндаланг тадқиқот сифатида ўтказилди. Тадқиқотга 2023–2025 йилларда 9-сон туманлараро перинатал марказида кузатилган 18–40 ёшдаги 120 нафар аёл киритилди. Асосий гуруҳни эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт 90 нафар бемор ташкил этди: I гуруҳ — 18–35 ёшдаги 40 нафар, II гуруҳ — 36–40 ёшдаги 50 нафар аёл. Таққослаш гуруҳини мунтазам овулятор ҳайз циклига эга, анамнезида табиий ҳомиладорлик ёки туғруқ қайд этилган, бепуштлик ва клиник аҳамиятли эндометрий патологияси аниқланмаган 30 нафар аёл ташкил этди. Уларда эндометрий биопсияси мустақил клиник кўрсатмалар асосида ўтказилган бўлиб, морфологик текширувда патологик ўзгаришлар аниқланмаган. Фақат тадқиқот мақсадида кўшимча инвазив муолажа амалга оширилмади.

Асосий гуруҳларга камида 12 ой давомида мунтазам ҳимояланмаган жинсий ҳаётга қарамай ҳомиладорлик кузатилмаган, бирламчи ёки иккиламчи бепуштлиги ҳамда эндометрий дисфункцияси белгилари аниқланган аёллар киритилди. Эндометрий дисфункцияси ташхиси BCL6 натижаларидан мустақил равишда клиник маълумотлар, овуляция олди давридаги эхографик белгилар, субэндометриал гемодинамика ва эндометрийнинг цикл фазасига мос морфологик трансформациясини комплекс баҳолаш асосида қўйилди. Асосий эхографик белгилар сифатида овуляция олди даврида эндометрий қалинлигининг 7 мм дан кам бўлиши, «уч чизиқли» структуранинг йўқлиги, эхоструктуранинг бир хил эмаслиги ёки цикл фазасига мос келмаслиги қабул қилинди.

Ҳомиладорлик ва лактация, бачадон бўшлигини деформацияловчи субмукоз миома, эндометрий полипи, гиперплазия ёки атипия, репродуктив тизим ўсмалари, кичик чанок аъзоларининг ўткир яллиғланиш касалликлари, назорат қилинмайдиган оғир соматик ёки

эндокрин касалликлар, гемостаз бузилишлари, сўнгги уч ойда гормонал ёки иммуномодулятор даволаш ҳамда биоптатнинг етарли эмаслиги чиқариш мезонлари бўлди.

Барча иштирокчиларда ҳайз ва репродуктив анамнез, бепуштлиқ тури ва давомийлиги, олдинги ҳомиладорликлар, даволаш усуллари, соматик ва гинекологик касалликлар ўрганилди.

Ультратовуш текшируви «Samsung Medison Accuvix XQ» аппаратида 5 МГц трансабдоминал ва трансвагинал датчиклар ёрдамида ҳайз циклининг 2–5 ҳамда 12–14-кунларида ўтказилди. Бачадон, миометрий, эндометрий, бачадон бўшлиғи ва тухумдонлар ҳолати баҳоланди. Эндометрий қалинлиги сагиттал кесимда ўлчаниб, эхогенлиги, гомогенлиги ва «уч чизикли» структураси аниқланди. Имплантация учун қулай белги сифатида эндометрий қалинлигининг 7–12 мм бўлиши ва «уч чизикли» структуранинг мавжудлиги қабул қилинди. Тухумдонларда 2–10 мм ўлчамдаги антрал фолликулалар сони, доминант фолликула ўсиши, овуляция ва сариқ тана шаклланиши баҳоланди. Овуляция фолликулометрия ва лютеин фазадаги прогестерон даражаси асосида тасдиқланди.

Допплерометрияда бачадон артериялари, тухумдон стромаси, эндометриал ва субэндометриал қон оқими ўрганилди. Қаршилиқ индекси — RI, пулсация индекси — PI ва систола-диастолик нисбат — S/D қайд этилди. Васкуляризациянинг пасайиши ва қон томир қаршилигининг ошиши эндометрий рецептивлиги учун ноқулай гемодинамик белгилар сифатида баҳоланди.

Эндометрий биопсияси овуляциядан кейинги 6–8-кунларда, ўрта секретор фазада амалга оширилди. Биоптатлар 10% нейтрал формалинда 12–24 соат фиксация қилиниб, парафинга қуйилди ва 3–4 мкм қалинликда кесмалар тайёрланди. Гематокселин-эозин билан бўялган препаратларда безлар ва строманинг цикл фазасига мослиги, секретор трансформация, лимфоид-плазматик ва перигландуляр инфильтрация, стромал фиброз, эпителиал полиморфизм ва ядролар гиперхромияси баҳоланди.

BCL6 экспрессияси Clone LN22 моноклонал бирламчи антитана ёрдамида иммуногистохимёвий усулда аниқланди. Антиген демаскировкаси ва антитана билан инкубация лабораториянинг ишлаб чиқарувчи тавсияларига мувофиқ валидацияланган протоколи асосида амалга оширилди. Имун реакция полимер-детектор тизими ёрдамида визуаллаштирилиб, хромоген сифатида 3,3'-диаминобензидин қўлланилди.

BCL6 экспрессияси эндометрий безлари эпителийси ядроларидаги бўялиш интенсивлиги асосида 0–3 баллик ярим миқдорий шкалада баҳоланди: 0 балл — бўялиш аниқланмади; 1 балл — суст; 2 балл — ўртача; 3 балл — кучли экспрессия. Ҳар бир препаратда 10–20 та репрезентатив кўриш майдони таҳлил қилиниб, ўртача интенсивлик балли ҳисобланди. Текширилган намуналарда BCL6 экспрессиясининг тўлиқ мавжуд эмаслиги — 0 баллик ҳолат қайд этилмади. ROC-таҳлил учун ≥ 2 балл, яъни $>1,5$ балл BCL6нинг ошган экспрессияси сифатида қабул қилинди. Ушбу шкала классик HSCOREдан фарқ қилганлиги сабабли, аниқланган чегара ўрганилган танланма учун ички диагностик мезон сифатида талқин қилинди.

Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics 28.0 дастурида амалга оширилди. Миқдорий маълумотлар тақсимотининг нормаллиги Шапиро–Уилк мезони билан текширилди. Нормал тақсимланган маълумотлар $M \pm SD$, нормал тақсимланмаган маълумотлар $Me [Q1; Q3]$ кўринишида тақдим этилди. BCL6нинг 1–3 баллик кўрсаткичи тартибли ўзгарувчи бўлганлиги сабабли учта гуруҳ ўртасидаги фарқлар Краскел–Уоллис мезони, жуфт таққослашлар эса Манн–Уитни U-мезони билан баҳоланди. Сифат кўрсаткичлари χ^2 ёки Фишернинг икки томонлама аниқ мезони билан таққосланди. Ассоциация кучи имкониятлар нисбати — OR ва 95% ишонч интервали билан ифодаланди.

BCL6нинг эндометрий дисфункцияси мавжуд ва мавжуд бўлмаган иштирокчиларни фарқлаш қобилияти ROC-таҳлил орқали баҳоланди. ROC-эгри остидаги майдон — AUC ва унинг 95% ишонч интервали 1000 марта bootstrap усулида ҳисобланди. Энг мақбул чегара қиймати Юден индекси асосида белгиланиб, ушбу нуктада сезгирлик, спецификлик, ижобий ва салбий прогностик қиймат ҳамда умумий диагностик аниқлик ҳисобланди. Барча мезонлар икки томонлама бўлиб, $p < 0,05$ статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Иммуногистохимёвий таҳлил BCL6 экспрессиясининг тақсимои тадқиқот гуруҳлари ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қилишини кўрсатди. I гуруҳда паст экспрессия 9/40 — 22,5%, ўртача экспрессия 12/40 — 30,0% ва юқори экспрессия 19/40 — 47,5% ҳолатда аниқланди. II гуруҳда ушбу кўрсаткичлар мос равишда 12/50 — 24,0%, 11/50 — 22,0% ва 27/50 — 54,0%ни ташкил этди. Морфологик таққослаш гуруҳида BCL6 экспрессияси асосан паст даражада бўлиб, 25/30 — 83,3% ҳолатда қайд этилди. Ўртача экспрессия 4/30 — 13,3%, юқори экспрессия эса 1/30 — 3,3% ҳолатда кузатилди (1-жадвал).

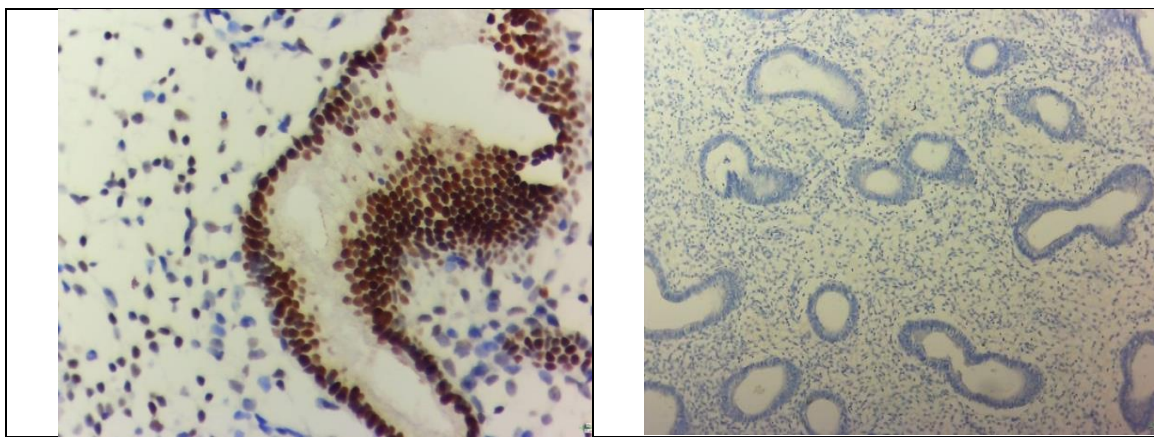
BCL6 балининг гуруҳлараро тақсимои статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қилди: Краскел–Уоллис мезони $H=33,47$; $p<0,001$. I ва II гуруҳларда BCL6 балли таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли юқори бўлди — ҳар икки таққослашда $p<0,001$. I ва II гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади — $p=0,709$. Диагностик таҳлил учун BCL6 ≥ 2 балл, яъни $>1,5$ балл ошган экспрессия сифатида қабул қилинди. Ушбу мезон I гуруҳда 31/40 — 77,5%, II гуруҳда 38/50 — 76,0%, таққослаш гуруҳида эса 5/30 — 16,7% ҳолатда қайд этилди.

1-жадвал. Тадқиқот гуруҳларида BCL6 экспрессиясининг тақсимланиши

BCL6 экспрессияси	I гуруҳ, n=40	II гуруҳ, n=50	Таққослаш гуруҳи, n=30
Паст, 1 балл	9 (22,5%)	12 (24,0%)	25 (83,3%)
Ўртача, 2 балл	12 (30,0%)	11 (22,0%)	4 (13,3%)
Юқори, 3 балл	19 (47,5%)	27 (54,0%)	1 (3,3%)

I гуруҳда BCL6 ошган экспрессиясининг учраш салмоғи таққослаш гуруҳига нисбатан 17,22 марта юқори бўлди — OR=17,22; 95% ишонч интервали 5,12–57,96; $p<0,001$. II гуруҳда ушбу кўрсаткич 15,83 мартани ташкил этди — OR=15,83; 95% ишонч интервали 4,97–50,46; $p<0,001$. Асосий гуруҳлар умумлаштирилганда BCL6 ошган экспрессияси 69/90 — 76,7% беморда ва таққослаш гуруҳида 5/30 — 16,7% аёлда аниқланди. Ассоциация кучи OR=16,43; 95% ишонч интервали 5,59–48,25; $p<0,001$ ни ташкил этди.

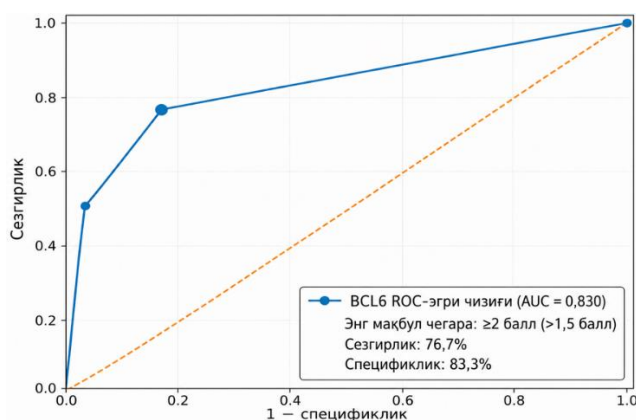
Микроскопик текширувда BCL6 экспрессияси асосан эндометрий безлари эпителийсидан ядроларида намоён бўлди. Кучли ядровий бўялиш кузатилган препаратларда лимфоид-плазматик ва перигландуляр инфильтрация, субэпителиал яллиғланиш, стромал фиброз ҳамда секретор трансформациянинг етарли эмаслиги қайд этилди. Бироқ мазкур морфологик белгиларнинг BCL6 даражаси билан мустақил статистик боғлиқлиги ушбу тадқиқот доирасида тасдиқланмади (1-расм).



1-расм. BCL6 маркерининг эндометрийдаги иммуногистохимёвий экспрессияси: а — эндометрий безлари эпителийсидан юқори интенсивликдаги ядровий экспрессия ва стромада зич лимфоид инфильтрация; б — безлар эпителийсидан юқори ядровий экспрессия фонида стромал фиброз. Иммуногистохимёвий бўяш, $\times 400$.

BCL6 балининг эндометрий дисфункциясини аниқлашдаги диагностик самарадорлиги ROC-таҳлил ёрдамида баҳоланди. ROC-эгри остидаги майдон AUC=0,830; 95% ишонч интервали

0,76–0,90 ни ташкил этиб, маркернинг яхши дискриминацион қобилиятга эга эканлигини кўрсатди. Юден индекси бўйича энг мақбул чегара ≥ 2 балл, яъни $>1,5$ баллни ташкил этди. Ушбу нуктада BCL6нинг сезгирлиги 76,7%, спецификлиги 83,3%, ижобий прогностик қиймати 93,2%, ва умумий диагностик аниқлиги 78,3% ташкил этди (2-расм).



2-расм. BCL6 экспрессиясининг эндометрий дисфункциясини аниқлашдаги ROC таҳлили.

Шундай қилиб, BCL6 ≥ 2 балл бўлиши эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларни морфологик таққослаш гуруҳидан фарқлашда аҳамиятли диагностик мезон бўлди. Ушбу чегара қийматида маркернинг сезгирлиги 76,7%, спецификлиги 83,3% ва умумий диагностик аниқлиги 78,3%ни ташкил этди. ROC-эгри остидаги майдоннинг AUC=0,830 бўлиши BCL6 экспрессияси яхши дискриминацион қобилиятга эга эканлигини кўрсатди. Шу билан бирга, BCL6нинг ошган экспрессияси асосий гуруҳларда таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўп учрагани мазкур маркернинг эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ морфофункционал ўзгаришларни аниқлашда қўшимча иммуногистокимёвий кўрсаткич сифатида қўлланиши мумкинлигини тасдиқлади.

Муҳокама

Мазкур тадқиқотда эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда BCL6 экспрессиясининг иммуногистокимёвий тақсмоти ва диагностик аҳамияти баҳоланди. Олинган натижалар асосий гуруҳларда BCL6нинг ўртача ва юқори экспрессияси морфологик таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўп учрашини кўрсатди.

BCL6 ≥ 2 балл бўлиши I гуруҳда 77,5%, II гуруҳда 76,0% ва таққослаш гуруҳида 16,7% ҳолатда аниқланди. I ва II гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқнинг мавжуд эмаслиги BCL6 экспрессияси мазкур ёш оралиғида репродуктив ёшнинг ўзига нисбатан эндометрий дисфункцияси билан кучлироқ боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Бирок ушбу хулосани тасдиқлаш учун ёш, бепуштлиқ давомийлиги, эндометриоз ва сурункали эндометритни ҳисобга олувчи кўп омилли тадқиқотлар зарур.

Олинган натижалар эутопик эндометрида BCL6 ортиқча экспрессиясини эндометриоз, маҳаллий яллиғланиш ва прогестеронга жавобнинг пасайиши билан боғлаган Evans-Hoeker ва ҳаммуаллифлари маълумотларига мос келади [28]. Almquist ва ҳаммуаллифлари BCL6 патологик экспрессиясини ёрдамчи репродуктив технологиялар дастурларида ноқулай репродуктив натижалар билан боғлаган [29]. Likes ва ҳаммуаллифлари BCL6 юқори экспрессияси аниқланган айрим беморларда мақсадли даволашдан кейин репродуктив натижалар яхшиланиши мумкинлигини кўрсатган [30].

BCL6нинг асосан ядровий локализацияда аниқланиши унинг транскрипцион регулятор сифатидаги биологик хусусиятига мувофиқдир. Асосий гуруҳларда кучли ядровий бўялиш яллиғланиш инфильтрацияси, перигландуляр ўзгаришлар ва стромал фиброз билан бирга кузатилади. Таққослаш гуруҳида 4 нафар аёлда ўртача ва 1 нафар аёлда юқори BCL6 экспрессиясининг аниқланиши маркернинг мутлақ специфик эмаслигини кўрсатади. Бундай натижа субклиник яллиғланиш, ташхисланмаган эндометриоз, цикл кунидаги биологик ўзгарувчанлик ёки иммуногистокимёвий баҳолашнинг техник хусусиятлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

ROC-таҳлилда AUC=0,830 бўлиши BCL6нинг эндометрий дисфункцияси мавжуд беморларни таққослаш гуруҳидан фарқлашда яхши дискриминацион қобилиятга эга эканлигини кўрсатди. ≥ 2

баллик чегарада сезгирлик 76,7% ва спецификлик 83,3%ни ташкил этди. Ижобий прогностик қийматнинг 93,2% бўлиши BCL6 ошган экспрессияси эндометрий дисфункцияси эҳтимolini кучайтиришини кўрсатади. Мазкур тадқиқотда қўлланган 0–3 баллик ярим миқдорий шкала классик HSCORE усулидан фарқ қилади. Тадқиқотнинг кучли жиҳатларига морфологик таққослаш гуруҳининг мавжудлиги, BCL6 экспрессиясининг тартибли шкалада баҳоланганлиги ва диагностик ROC-таҳлилнинг ўтказилганлиги киради. Чекловлар сифатида тадқиқотнинг битта марказда ўтказилганлиги, танланма ҳажмининг чекланганлиги, BCL6нинг ярим миқдорий усулда баҳоланганлиги ҳамда эндометриоз ва сурункали эндометритнинг барча иштирокчиларда лапароскопия ёки CD138 иммуногистокимёси билан тасдиқланмаганлигини кўрсатиш мумкин.

Хулоса

Эндометрий дисфункцияси билан боғлиқ бепушт аёлларда BCL6 экспрессияси морфологик таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли юқори бўлди. BCL6 ≥ 2 балл бўлиши I гуруҳда 77,5%, II гуруҳда 76,0% ва таққослаш гуруҳида 16,7% ҳолатда аниқланди. BCL6нинг ошган экспрессияси эндометрий дисфункцияси мавжуд бўлишининг юқори имконияти билан боғлиқ бўлиб, асосий ва таққослаш гуруҳлари учун умумий OR=16,43; 95% ишонч интервали 5,59–48,25 ни ташкил этди. BCL6 эндометрий дисфункциясини аниқлашда яхши диагностик қобилиятни намоён этди: AUC=0,830, сезгирлик 76,7%, спецификлик 83,3% ва умумий диагностик аниқлик 78,3%. ≥ 2 баллик чегара ўрганилган танланма учун истикболли диагностик мезон ҳисобланади. BCL6ни клиник, эхографик, доплерометрик ва морфологик кўрсаткичларни тўлдирувчи иммуногистокимёвий биомаркер сифатида қўллаш мақсадга мувофиқ.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аганезов СС, Гогичашвили КЭ, Аганезова НВ. Рецептивность при различной толщине эндометрия у женщин репродуктивного возраста: обзор литературы. Гинекология. 2022;24(1):4-10.
2. Аганезова НВ, Аганезов СС, Гогичашвили КЭ, Артемьева АС, Ньюганен АО. Особенности эндометриальной экспрессии FOX-белков FOXA1 и FOXA2 у женщин репродуктивного возраста при различной толщине эндометрия. Гинекология. 2023;25(3):328-336.
3. Мотовилова ТМ, Симакова ВЮ, Казакова КВ, Казаринова ДА. Современные представления о проблеме эндометриального бесплодия на фоне «тонкого эндометрия»: обзор литературы. Consilium Medicum. 2024;26(7):403-410.
4. Оразов МР, Токтар ЛР, Михалева ЛМ, Силантьева ЕС, Семенов ПА, Лагутина ЕВ, и др. Хронический эндометрит и дисфункция эндометрия: есть ли причинно-следственная связь? Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020;8(Suppl 3):61-69.
5. Краснопольская КВ, Михалева ЛМ, Оразов МР, Долгов ЕД. Возможности преодоления неудач имплантации при бесплодии маточного генеза, обусловленных хроническим эндометритом. Гинекология. 2022;24(5):399-406.
6. Урюпина КВ, Куценко ИИ, Кравцова ЕИ, Кудлай ЮВ, Кравцов ИИ. Эндометриальный фактор бесплодия у пациенток позднего репродуктивного возраста: обзор. Кубанский научный медицинский вестник. 2020;27(6):149-163.
7. Аганезова НВ, Аганезов СС, Гогичашвили КЭ. Характеристики экспрессии протеомных маркеров у женщин с «тонким» эндометрием и их значение для терапевтических эффектов применения препаратов эстрадиола. Гинекология. 2024;26(1):35-44.
8. Анварова ША, Шукуров ФИ, Туламетова ША. Инновационные методы решения проблемы женского бесплодия, ассоциированного с эндокринными нарушениями. Акушерство, гинекология и репродукция. 2024;18(5):706-719.
9. Кравцова ЕИ, Колесникова НВ, Лукошкина ИН, Урюпина КВ, Авакимян ВА. Иммунологические и иммуногистохимические особенности имплантационного фактора эндометрия у здоровых пациенток позднего репродуктивного возраста. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2023;27(1):46-56.
10. Шукуров ФИ, Ахмеджанова ХЗ, Мадолимова НХ. Современные подходы к восстановлению фертильности у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом: обзор литературы. Акушерство, гинекология и репродукция. 2026;20(1):204-219. doi:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.695.
11. Pirtea P, de Ziegler D, Ayoubi JM. Endometrial receptivity in adenomyosis and/or endometriosis. Fertil Steril. 2023;119(5):741-745. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.03.004.

12. Wang L, Lv S, Mao W, Pei M, Yang X. Assessment of endometrial receptivity during the implantation window in women with unexplained infertility. *Gynecol Endocrinol.* 2020;36(10):917-921. doi:10.1080/09513590.2020.1740688.
13. Deryabin PI, Borodkina AV. The role of the endometrium in implantation: a modern view. *Int J Mol Sci.* 2024;25(17):9746. doi:10.3390/ijms25179746.
14. Aikawa S, Hiraoka T, Matsuo M, Fukui Y, Fujita H, Saito-Fujita T, et al. Spatiotemporal functions of leukemia inhibitory factor in embryo attachment and implantation chamber formation. *Cell Death Discov.* 2024;10(1):481. doi:10.1038/s41420-024-02228-4.
15. Volovsky M, Seifer DB. Current status of ovarian and endometrial biomarkers in predicting assisted reproductive technology outcomes. *J Clin Med.* 2024;13(13):3739. doi:10.3390/jcm13133739.
16. Li T, Greenblatt EM, Shin ME, Brown TJ, Chan C. Cargo small non-coding RNAs of extracellular vesicles isolated from uterine fluid associate with endometrial receptivity and implantation success. *Fertil Steril.* 2021;115(5):1327-1336. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.10.020.
17. Stratopoulou CA, El Grari I, Camboni A, Donnez J, Dolmans MM. Expression of endometrial receptivity markers throughout the menstrual cycle in women with and without uterine adenomyosis. *J Clin Med.* 2024;13(17):5016. doi:10.3390/jcm13175016.
18. Ye L, Dimitriadis E. Endometrial receptivity—lessons from omics. *Biomolecules.* 2025;15(1):106. doi:10.3390/biom15010106.
19. Altmäe S, Koel M, Võsa U, Adler P, Suhorutšenko M, Laisk-Podar T, et al. Meta-signature of human endometrial receptivity: a meta-analysis and validation study of transcriptomic biomarkers. *Sci Rep.* 2017;7:10077. doi:10.1038/s41598-017-10098-3.
20. Potiris A, Alyfanti E, Drakaki E, Mavrogianni D, Karampitsakos T, Machairoudias P, et al. The contribution of proteomics in understanding endometrial protein expression in women with recurrent implantation failure. *J Clin Med.* 2024;13(7):2145. doi:10.3390/jcm13072145.
21. Salmasi S, Heidar MS, Mahabady MK, Rashidi B, Mirzaei H. MicroRNAs, endometrial receptivity and molecular pathways. *Reprod Biol Endocrinol.* 2024;22:139. doi:10.1186/s12958-024-01294-0.
22. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Fertil Steril.* 2017;108(3):393-406. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.06.005.
23. Dias da Silva I, Wuidar V, Zielonka M, Pequeux C. Unraveling the dynamics of estrogen and progesterone signaling in the endometrium: an overview. *Cells.* 2024;13(15):1236. doi:10.3390/cells13151236.
24. Mizuno Y, Tamaru S, Tochigi H, Sato T, Kishi M, Ohtake A, et al. Decidualized endometrial stromal cells promote mitochondrial beta-oxidation to produce the octanoic acid required for implantation. *Biomolecules.* 2024;14(8):1014. doi:10.3390/biom14081014.
25. Paule SG, Heng S, Samarajeewa N, Li Y, Mansilla M, Webb AI, et al. Podocalyxin is a key negative regulator of human endometrial epithelial receptivity for embryo implantation. *Hum Reprod.* 2021;36(5):1353-1366. doi:10.1093/humrep/deab031.
26. He B, Teng XM, Hao F, Zhao M, Chen ZQ, Li KM, Yan Q. Decreased intracellular IL-33 impairs endometrial receptivity in women with adenomyosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:928024. doi:10.3389/fendo.2022.928024.
27. Downing P, Howe M, Sacco M, Santos LL, Menkhorst E, Teh WT, et al. WD-repeat containing protein-61 regulates endometrial epithelial cell adhesion, indicating an important role in receptivity. *Mol Hum Reprod.* 2024;30(11):gaee039. doi:10.1093/molehr/gaae039.
28. Evans-Hoeker E, Lessey BA, Jeong JW, Savaris RF, Palomino WA, Yuan L, et al. Endometrial BCL6 overexpression in eutopic endometrium of women with endometriosis. *Reprod Sci.* 2016;23(9):1234-1241. doi:10.1177/1933719116649711.
29. Almquist LD, Likes CE, Stone B, Brown KR, Savaris RF, Forstein DA, et al. Endometrial BCL6 testing for the prediction of in vitro fertilization outcomes: a cohort study. *Fertil Steril.* 2017;108(6):1063-1069. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.09.012.
30. Likes CE, Cooper LJ, Efird J, Forstein DA, Miller PB, Savaris RF, Lessey BA. Medical or surgical treatment before embryo transfer improves outcomes in women with abnormal endometrial BCL6 expression. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(3):483-490. doi:10.1007/s10815-018-1388-x.

Қабул қилинган сана 20.06.2026