



Immunohistochemical study of morphological changes in endometrial hyperplasia

Nigorakhon PULATOVA¹

Center for the Development of Professional Skills of Medical Personnel

ARTICLE INFO

Article history:

Received July 2025

Received in revised form

10 July 2025

Accepted 25 July 2025

Available online

15 August 2025

Keywords:

endometrial hyperplasia,
endometrial cancer,
immunohistochemistry,
estrogen receptor (ER),
progesterone receptor (PR),
Ki-67,
p53,
Bcl-2,
proliferation,
apoptosis, molecular
markers,
treatment strategy,
prognosis.

ABSTRACT

This article investigates morphological changes in endometrial hyperplasia, specifically in simple and atypical forms, using the immunohistochemical (IHC) method. The study involved 40 patients, analyzing the expression of estrogen (ER) and progesterone (PR) receptors, proliferation marker Ki-67, and apoptotic control markers p53 and Bcl-2 in their endometrial samples. Results showed that ER and PR levels remained high in simple hyperplasia but decreased in the atypical form. The Ki-67 proliferation index was low in simple hyperplasia but moderate to high in atypical hyperplasia. The p53 marker showed minimal expression in the simple form but significant expression in atypical hyperplasia. Bcl-2 was found to be elevated in the simple form but decreased in the atypical form. These findings align with international literature, demonstrating that comprehensive assessment of IHC markers is crucial in identifying borderline conditions between endometrial hyperplasia and cancer, as well as determining risk groups. The study concludes that the use of IHC examinations in clinical practice as diagnostic and prognostic markers enables the selection of individualized treatment strategies for patients and allows for preliminary assessment of cancer development risk.

2181-3663/© 2025 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol4-iss1-pp24-37>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

¹ Center for the Development of Professional Skills of Medical Personnel.

Endometriy giperplaziyasida morfologik o'zgarishlarni immunogistokimyoviy usulda o'rganish

ANNOTATSIYA

Kalit so'zlar:

endometriy giperplaziyasi,
endometriy saratoni,
immunogistokimyoviy,
estrogen retseptori (ER),
progesteron retseptori (PR),
Ki-67,
p53,
Bcl-2,
proliferatsiya,
apoptoz,
molekulyar markerlar,
davolash taktikasi,
prognoz.

Ushbu maqolada endometriy giperplaziyasi, xususan, oddiy va atipik shakllarda kuzatiladigan morfologik o'zgarishlar immunogistokimyoviy (IGX) usul yordamida o'rganildi. Tadqiqotga 40 nafar bemor jalb qilinib, ularning endometriy namunalari Estrogen (ER), Progesteron (PR) retseptorlari, proliferatsion marker Ki-67 hamda apoptotik nazorat markerlari p53 va Bcl-2 ekspressiyasi tahlil qilindi. Natijalarda oddiy giperplaziyada ER va PR yuqori darajada saqlanib qolgan bo'lsa, atipik shaklda ularning pasayishi kuzatildi. Ki-67 proliferatsion indeksi oddiy shaklda past, atipik giperplaziyada esa o'rtacha va yuqori darajada bo'lgani qayd etildi. p53 markeri oddiy shaklda minimal, atipik giperplaziyada esa sezilarli darajada ekspressiya qilgan. Bcl-2 esa oddiy shaklda yuqori, atipik shaklda esa pasayib ketgani aniqlandi. Olingan natijalar xalqaro adabiyotlar bilan mos kelib, IGX markerlarning majmuaviy baholanishi endometriy giperplaziyasi va saraton o'rtasidagi chegaraviy holatlarni aniqlash hamda xavf guruhlari belgilashda muhim ahamiyatga ega ekanini ko'rsatdi. Tadqiqot xulosasiga ko'ra, IGX tekshiruvlar diagnostik va prognostik marker sifatida klinik amaliyotda qo'llanishi bemorlarni individual davolash strategiyasini tanlash va saraton rivojlanishi xavfini oldindan baholash imkonini beradi.

Изучение морфологических изменений при гиперплазии эндометрия иммуногистохимическим методом

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:

гиперплазия эндометрия,
рак эндометрия,
иммуногистохимия,
рецептор эстрогена (ЭР),
рецептор прогестерона (ПР),
Ki-67,
p53,
Bcl-2,
пролиферация,
апоптоз,
молекулярные маркеры,
тактика лечения,
прогноз.

В данной статье морфологические изменения, наблюдаемые при гиперплазии эндометрия, в частности при простой и атипичной формах, были изучены с помощью иммуногистохимического (ИГХ) метода. В исследование были включены 40 пациентов, в образцах эндометрия которых анализировалась экспрессия рецепторов эстрогена (ЭР), прогестерона (ПР), маркера пролиферации Ki-67, а также маркеров апоптотического контроля p53 и Bcl-2. Результаты показали, что при простой гиперплазии уровень ЭР и ПР оставался высоким, в то время как при атипичной форме наблюдалось их снижение. Было отмечено, что индекс пролиферации Ki-67 был низким при простой форме и средним или высоким при атипичной гиперплазии. Маркер p53 экспрессировался

минимально при простой форме и значительно при атипичной гиперплазии. Было обнаружено, что экспрессия Bcl-2 была высокой при простой форме и сниженной при атипичной форме. Полученные результаты согласуются с данными международной литературы и показали, что комплексная оценка маркеров ИГХ имеет важное значение при определении пограничных состояний между гиперплазией эндометрия и раком, а также при выявлении групп риска. Согласно выводам исследования, применение ИГХ исследований в клинической практике в качестве диагностического и прогностического инструмента позволяет выбрать индивидуальную стратегию лечения пациентов и заблаговременно оценить риск развития рака.

KIRISH

Endometriy giperplaziyasi ayollar ginekologik amaliyotida keng uchraydigan patologik jarayonlardan biri hisoblanadi. Xususan, endometriy atipik giperplaziyasi (EAG) endometriy saratoni (ES) rivojlanishi uchun yuqori xavfli jarayon sifatida ko'riladi [5]. Global epidemiologik tahlillarga ko'ra, oddiy endometriy giperplaziyasi holatlarining 8–15 % ida atipik shaklga o'tish kuzatiladi, EAG bilan og'rikan ayollarda esa endometriy saratoni rivojlanish ehtimoli 25–40 % gacha yetishi qayd etilgan [6, 13].

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO) statistik ma'lumotlariga ko'ra, endometriy saratoni ayollar orasida eng ko'p uchraydigan onkologik kasalliklar orasida beshinchi o'rinni egallaydi va yiliga o'rtacha 417 ming yangi holat qayd etiladi [19]. Ayniqsa, perimenopauzal va postmenopauzal davrdagi ayollarda EAG va ES uchrash chastotasi yuqoriligi sababli ularni erta tashxislash hamda prognozini aniqlash dolzarb ahamiyatga ega [15].

Patomorfologik tashxis endometriy kasalliklarini, jumladan oddiy va atipik giperplaziya hamda endometriy saratonini baholashda asosiy usul bo'lib, so'nggi yillarda unga immunogistokimyoviy (IGX) tadqiqotlar keng qo'shilmoqda. Morfologik baholash ko'pincha subyektiv bo'lishi mumkinligi sababli, IGX markerlarining qo'llanilishi tashxis aniqligini oshiradi va davolash taktikasini belgilashda muhim ahamiyat kasb etadi. IGX tahlillar nafaqat hujayra tuzilmasini, balki molekulyar va genetik darajadagi o'zgarishlarni ham aniqlash imkonini beradi, bu esa prognoz va individual yondashuvni shakllantirish uchun muhimdir [8,9].

Tadqiqotlarda Estrogen retseptorlari (ER) va Progesteron retseptorlari (PR) endometriy giperplaziyasi va saraton rivojlanishida yetakchi rol o'ynashi ko'rsatilgan. Atipik giperplaziya bosqichida ER va PR yuqori ekspressiyada bo'lib, bu hujayralarning gormonal nazorat ostida ekanini ko'rsatadi. Endometriy saratoniga o'tishda esa progesteron retseptorlari kamayadi yoki butunlay yo'qoladi, natijada hujayralar gormonlarga sezgirlikni yo'qotadi. Shu bois ER va PR yuqori bo'lgan bemorlarda progestinoterapiya samarali bo'lsa, aksincha, PR pasaygan hollarda malignizatsiya xavfi ortadi va jarayon saratonga o'tadi [11, 20].

Proliferatsiya markeri hisoblangan Ki-67 endometriy hujayralarining bo'linish darajasini ko'rsatadi. Atipik giperplaziyada Ki-67 o'rtacha darajada bo'lsa, saraton rivojlanishida uning darajasi keskin ortadi va ko'pincha 50–80% gacha yetadi. Bu esa kasallikning yuqori proliferatsion faolligini aks ettirib, klinik jihatdan agressiv kechish, tez-tez qaytalanish va metastazlanish xavfi bilan bog'liq [10, 12, 16].

Apoptozni nazorat qiluvchi markerlardan biri bo'lgan p53 ham katta ahamiyatga ega. Atipik giperplaziyada odatda past darajada yoki normal ko'rinishda uchrasa, endometriy saratonida, ayniqsa seroz tipda, p53 mutatsiyalari yuqori chastotada (70–80%) aniqlanadi. Bu holat genetik beqarorlikni kuchaytirib, o'smalarning invaziv va metastatik xususiyatini oshiradi. p53 ijobiy bo'lgan bemorlarda prognoz yomonroq bo'lib, bunday hollarda jarrohlik bilan bir qatorda agressiv qo'shimcha davolash talab etiladi [4, 14, 18].

Shuningdek, apoptotik nazorat mexanizmlarida ishtirok etuvchi Bcl-2 oqsili ham muhim marker hisoblanadi. Atipik giperplaziyada Bcl-2 ko'pincha yuqori darajada saqlanadi va hujayralarni apoptozdan himoya qiladi. Ammo endometriy saratoniga o'tishda uning ekspressiyasi pasayadi, bu esa hujayralarning gormonal regulatsiyadan chiqishini va malignizatsiya jarayonining kuchayishini ko'rsatadi. Bcl-2 pasayishi proliferatsiya va invaziyani ortishi bilan chambarchas bog'liq ekani ko'rsatilgan [16, 17].

Shunday qilib, IGX markerlarining dinamikasi atipik giperplaziyadan saratonga o'tishda aniq kuzatiladi: ER va PR kamayishi gormonoterapiya samaradorligini pasaytiradi, Ki-67 darajasining ortishi proliferatsion faollik va malignizatsiyani kuchaytiradi, p53 mutatsiyalari genetik beqarorlikni oshirib invazivlikni kuchaytiradi, Bcl-2 pasayishi esa hujayralarning apoptotik nazoratdan chiqishini ko'rsatadi. Shu bois IGX markerlarni majmuaviy baholash morfologik tashxisni aniqroq qo'yish, individual davolash usulini tanlash, qaytalanish xavfini baholash va prognozni yaxshilashda beqiyos ahamiyatga ega.

MATERIAL VA METODLAR

Patomorfologik jihatdan xavfli o'smalarni immunogistokimyoviy usulda o'rganish uchun RIOvaRIATM Farg'ona viloyat filialidan davolash kursini o'tgan va jarrohlik amaliyoti bajarilgan endometriyni oddiy giperplaziyasi va endometriyni atipik giperplaziyasi bilan kasallangan bemorlar tanlab, olindi va 2 guruh bo'lingan holda 20 tadan jami 40 nafar bemorlar tanlab differensiyalash darajasi bo'yicha immunogistoximiya tekshiruvi o'tkazildi va hozirgi vaqtda immunogistoximiya tekshiruvi butun dunyoda oltin standart sifatida tan olingan. Immunogistokimyoviy tekshiruvga Bond Leica Australia (Avstraliya) immunogistoprotsessordan foydalangan holda Estrogen, Progesteron, Ki67, Bcl 2 va w p53 monoklonal antitelalar orqali hujayralar ekspressiyasi o'rganildi. Barcha bemorlarning shamli bloklardan kesma olinib immunogistokimyoviy tekshirishdan o'tkazish uchun qayta ilova berilib buyum oynachasiga kesmalar olinib tekshirildi va Immunogistokimyoviy tekshiruv usulida orqali Estrogen, Progesteron, Ki67, Bcl 2 va w p53 antigenlarini ekspressiyasi o'rganildi. Qilingan ishlar texnikasi quyidagi jadvalda keltirilgan (Jadval-1).

Jadval 1.

Immunogistokimyoviy (IGX) tekshiruvni o'tkazish bosqichlari.

№	Immunogistoximiya	Reaktivlar	Vahti
1	Kesimlarni 4 mkm qalinlikda tayyorlash	Polilizinlangan oynachalar	
2	Kesimlarni quritish		Xona haroratida 24 soat
3	Termostatda quritish		T-55-60s 60 daqiga
4	Deparafinlash	Orto-Ksilol	10 min 3 marotaba

5	Degidratatsiyalash	Spirt 96%	3 min 3 marotaba
6	Regidratatsiyalash	Distillangan suv	10 min
7	Demaskirovkalash	Demaskirovchi Bufer	Harorati 98S bo'lgan suvda 30-40 min
8	Yuvish	Eritma tris – bufera (pH=7,5).	5 min
9	Yendogen peroksidazani bloklash	Vodorod perekisi 3%	5 min
10	Yuvish	Distillangan suv	3 min
11	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning kashf etilishi va inkubatsiyasi	Spetsifik antitanachalar	20-30 min
12	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5).	5 min
13	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning kashf etilishi va inkubatsiyasi	Vizual tzm	20-30 min
14	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5).	5 min
15	Diaminbenzidin bilan aniqlash	DAB-xromogen	5 min
16	Yuvish	Distillangan suv	3 min
17	Bo'yash	Gemotoksilin Mayera	5 min
18	Yuvish	Oqava suv	1 min
19	Degidratatsiyalash	Spirt 96%	2 marta 5 mindan
20	Despirtizatsiyalash	Orto-ksilol	2 marta 5 mindan
21	Xulosa	Balzam, qoplagich oyna	

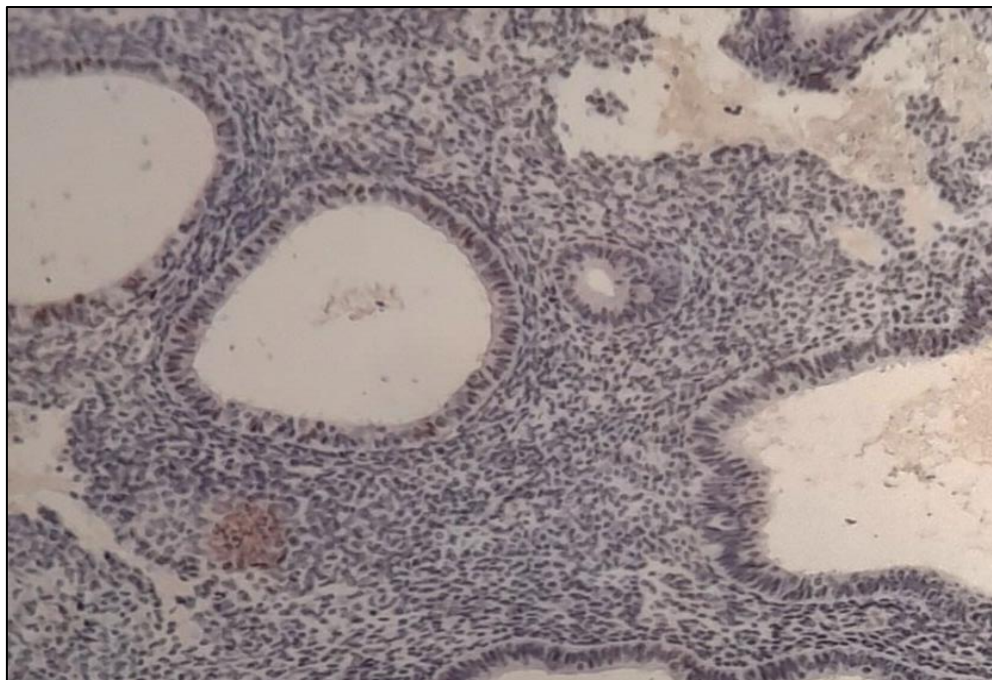
NATIJALAR VA XULOSALAR

Immunogistoximiya tadqiqoti turli xil jarayonlarni tahlil qilish uchun o'tkaziladi. Ushbu tekshiruv molekulyar tuzilmalarni hujayralarda aniqlash maqsadida, hujayra joylashishini o'rganish, o'sma kasalliklarini tarqalganligi yoki gistogenezi o'rganish uchun, rak oldi jarayonlarni rivojlanishida ushbu jarayonlarni kuzatish, kasalliklarni prognostik kuzatiladigan asoratlarini aniqlash, o'smalarning bosqichlarini va davolash taktikasini aniqlash, dinamik kuzatuv hamda davolash jarayonlarini nazorat qilish, o'sma kasalliklari kelib chiqishi mumkin bo'lgan xavf guruhlari aniqlash maqsadlarida ushbu tekshiruv uchun muhim ahamiyat kasb etadi.

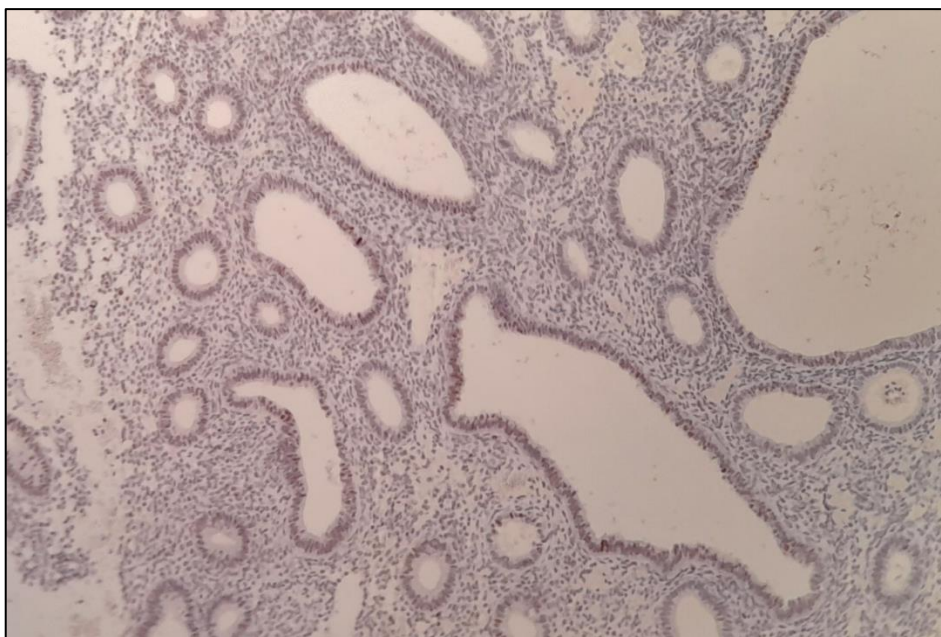
Endometriy bezli giperplaziyasida Ki 67- yadro oksili o'sma hujayralari proliferativ faollik belgisi bo'lib foiz sifatida baholandi. Ki 67- tashxislash maqsadida insonlarda xavfli o'smalarning biologik salohiyatini aniqlash uchun ishlatiladi. Yadro hujayralarining bo'yalishi kuydagicha tavsiflanadi. <10% dan kam past faollik, 10–20% o'rta faollik, >20% yuqori proliferativ faollik. Ushbu natijalar orqali saraton kasalligini prognostik omilini aniqlash mumkin.

Ki 67 o'rganilganda 20 nafar bemorning barchasida 5 foizdan 10 foizgacha bo'lgan pozitiv reaksiya ko'rinishda namoyon bo'ldi. O'rta va yuqori proliferativ aktivlik kuzatilmadi.

Mikroskopik ko'rinishi bo'yicha endometriya bezlari giperplaziyasi sitoplazmasi keng hujayra yadrolari past proliferativ ko'rinishda to'q jigarrang rangga bo'yalgan.

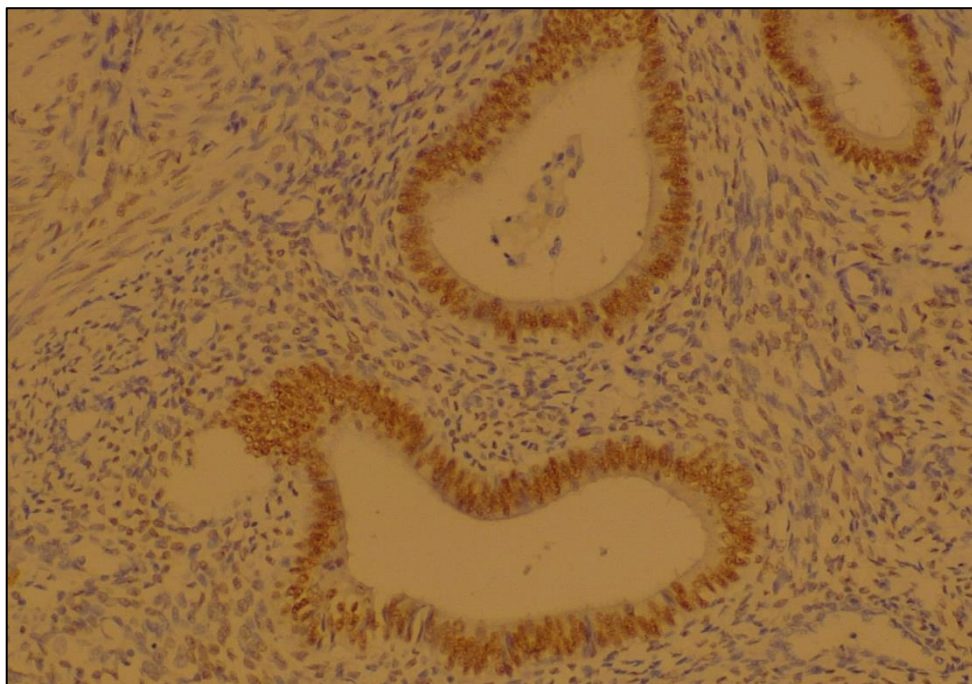


Rasm 1. Bachadon endometriysi bezli giperplaziyasi va angiomatoz.
Bo'yash: IGX Dab xromogen. Ki-67 – proliferativ faollik 10%. Ob 10x ok40.



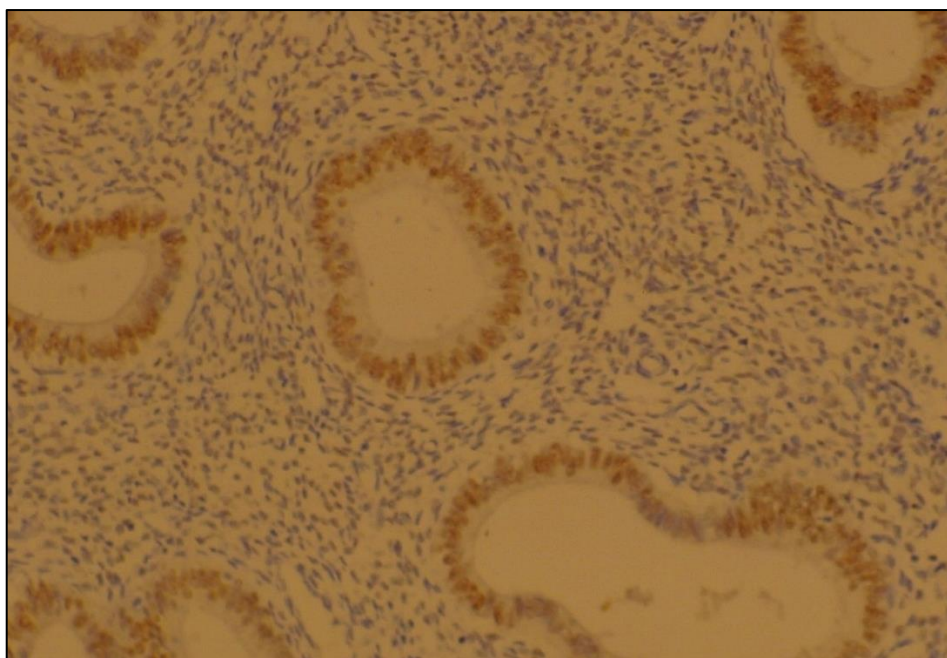
Rasm 2. Bachadon endometriysi bezli giperplaziyasi va angiomatoz.
Bo'yash: IGX Dab xromogen. R53 – manfiy reaksiya . Ob 10x ok40.

Endometriy bezli giperplaziyasida Estrogen va progesteron retseptor o'rganilganda 20 bemorlarning tekshiruv natijalari bo'yicha estrogen retseptorlari 5 nafarida (25%) – negativ reaksiya, 10 nafarida (50%) – past pozitiv reaksiya va 5 nafarida (25%) – o'rta kuzatildi.



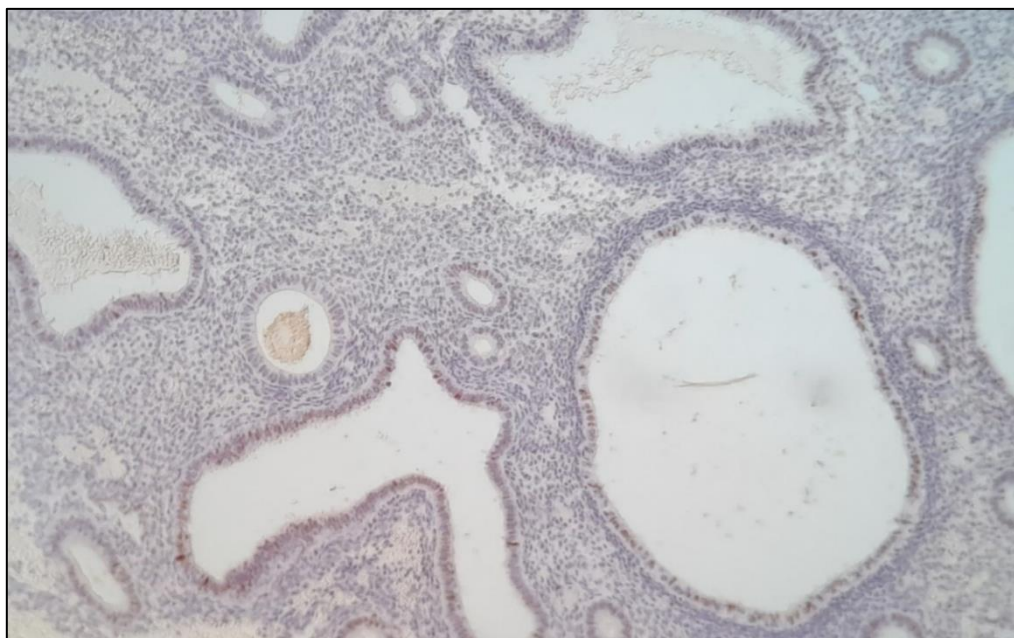
Rasm 3. Bachadon endometriysi bezli giperplaziyasi. Bo'yash: IGX Dab xromogen. Estrogen retseptorini o'rta proliferativ faollik 50%. Ob 10x ok40.

Yuqorida tanlab olingan 20 nafar bemorning tekshiruv natijalari bo'yicha progesteron retseptori tekshirilganda 4 (20%) nafarida negativ reaksiya, 8 nafarida (40%) – past pozitiv reaksiya va 5 nafarida (25 %) o'rta va 3 (15%) nafar bemorda yuqori pozitiv reaksiya kuzatildi.



Rasm 4. Bachadon endometriysi bezli giperplaziyasi. Bo'yash: IGX Dab xromogen. Progesteron retseptorining o'rta proliferativ aktivligi 50%. Ob 10x ok40.

Endometriyni bezli giperplaziyasida Bcl 2 markeri o'rganilganda yuqorida tanlab olingan 20 nafar bemordan 14 (70%) nafarida negativ reaksiya va 6 nafarida (30%) past pozitiv reaksiya kuzatildi. O'rta va yuqori pozitiv reaksiya kuzatilmadi.



Rasm 5. Endometriy bezli giperplaziyasi va angiomatoz.
Bo'yash: IGX Dab xromogen. Bcl 2 markerining negativ reaksiyasi 70%.
Ob 10x ok40.

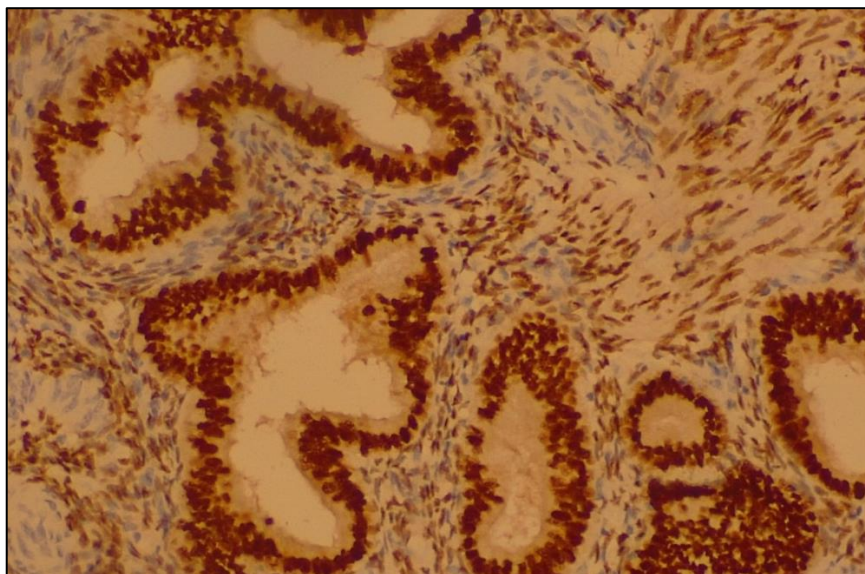
Jadval 3.

Endometriy bezli giperplaziyasi IGX tekshiruvida olingan natijalar.

№	Bezli giperplaziyasi			
	Negativ	Past	O'rta	Yuqori
Ki 67	-	20 (100%)	-	-
R53	15 (75 %)	5 (25 %)	-	-
Estrogen	5 (25 %)	10 (50 %)	-	-
Progesteron	4 (20 %)	8 (40 %)	5 (25 %)	3 (15 %)
Bcl 2	14 (70 %)	6 (30 %)	-	-

Endometriy atipik giperplaziyada Ki-67 markeri o'rganilganda 20 nafar bemordan 5 (25%) nafarida past pozitiv reaksiya 12 nafarida (60%) – o'rta pozitiv reaksiya va 3 nafarida (15%) – yuqori pozitiv reaksiya ko'rinishda namoyon bo'ldi. Negativ reaksiya kuzatilmadi.

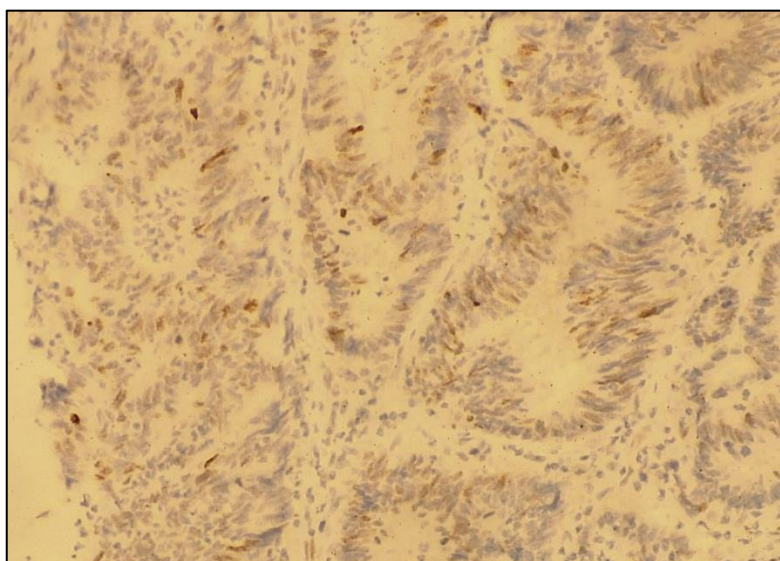
Mikroskopik ko'rinishi bo'yicha endometriya bezlari giperplaziyasi, stromasida qisman limfotsitlar shaklida surunkali yallig'lanish o'choqlari. Atipik o'zgargan turli xil o'lchamdagi endometriya bezlari, prizmatik, polimorf aksariyat holatlarda ko'p qavatli atipik giperplaziyasi ko'rinishda o'sma hujayra yadrolari to'q jigarrang rangga bo'yalgan.



Rasm 6. Bachadon endometriysi atipik giperplaziyasi.
Bo'yash: IGX Dab xromogen. Ki67 – proliferativ aktivlik yuqori darajada 50%.
Ob 10x ok40.

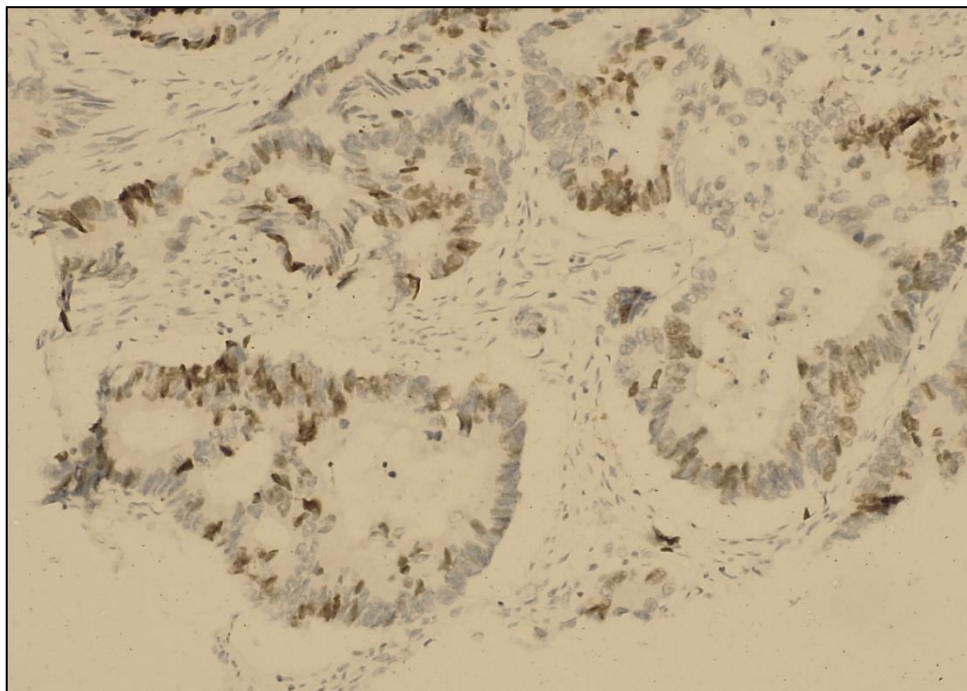
Endometriya atipik giperplaziyasida r53 geni o'rganilganda mikroskopik ko'rinishi bo'yicha endometriya bezlari giperplaziyasi, stromasida qisman limfotsitlar shaklida surunkali yallig'lanish o'choqlari va atipik o'zgargan turli xil o'lchamdagi endometriya bezlari, prizmatik, polimorf aksariyat hollarda ko'p qavatli atipik giperplaziyasi ko'rinishda o'sma hujayra yadrolari to'q jigarrang rangga bo'yalgan.

20 nafar bemorning 6 (30%) nafarida past pozitiv reaksiya va 8 nafarida(40 %) – o'rta pozitiv reaksiya va 6 nafarida(30%) – yuqori pozitiv reaksiya kuzatildi. Negativ reaksiya kuzatilmadi.



Rasm 7. Endometriya atipik giperplaziyasi.
Bo'yash: IGX Dab xromogen. R53 o'rta pozitiv reaksiya (30-40%).
Ob 10x ok40.

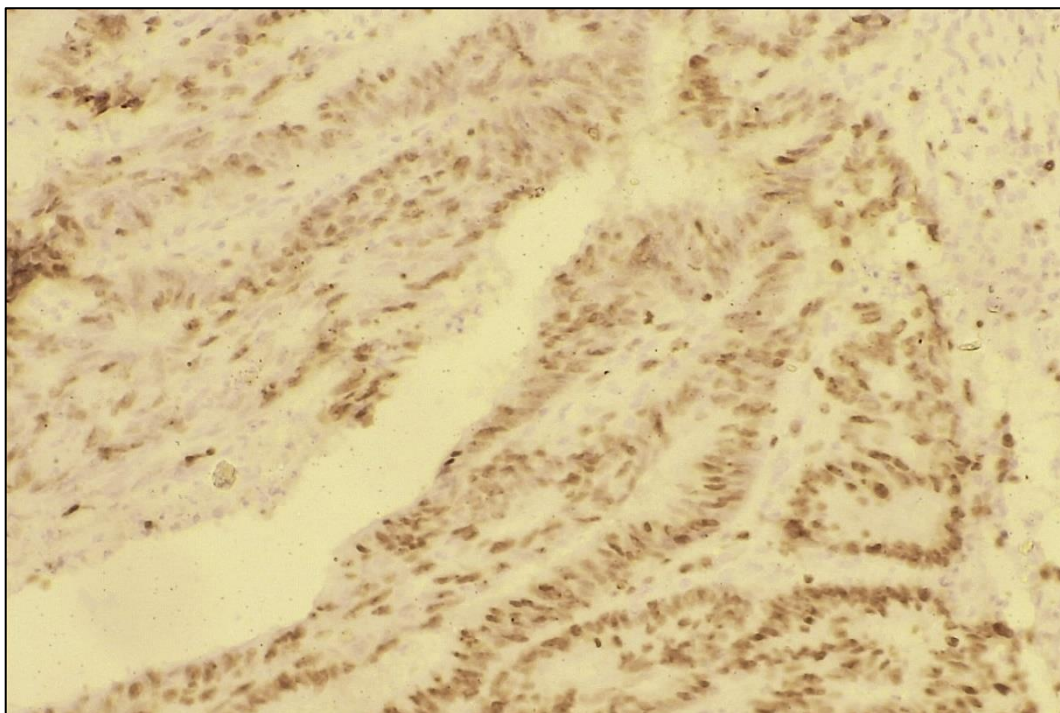
Bachadon atipik giperplaziyasida Estrogen va progesteron retseptorlari o'rganilganda natijalar ko'yidagi ko'rinishga ega bo'ldi. Yuqorida tanlab olingan 20 nafar bemorning tekshiruv natijalari bo'yicha estrogen retseptori 5 (25%) nafarida negativ reaksiya, 6 nafarida (30%) – past pozitiv reaksiya, 6 nafarida (30 %) – o'rta pozitiv reaksiya va 3 nafarida (15%) – yuqori pozitiv reaksiya kuzatildi.



Rasm 8. Endometriya atipik giperplaziyasi.

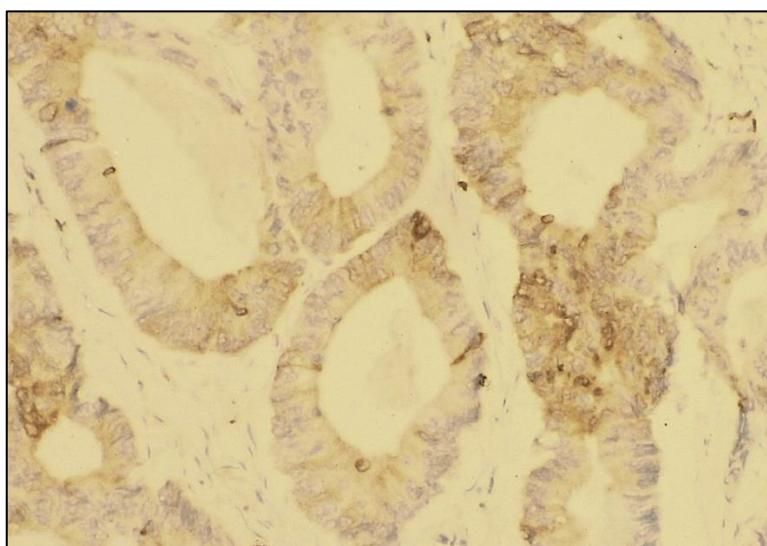
Bo'yash: IGX Dab xromogen. Estrogen reagentining o'rta proliferativnaya aktivlik 50%. Ob 10x ok40.

Yuqorida tanlab olingan 20 nafar bemorning tekshiruv natijalarida bo'yicha progesteron retseptori tekshirilganda 4 nafarida (20%) – negativ reaksiya, 4 nafarida (20%) – past pozitiv reaksiya, 6 nafarida o'rta (30 %) – o'rta pozitiv reaksiya va 6 nafarida esa (30%) – yuqori pozitiv reaksiya kuzatildi. Mikroskopik ko'rinishi bo'yicha endometriya bezlari giperplaziyasi, stromasida qisman limfotsitlar shaklida surunkali yallig'lanish o'choqlari va atipik o'zgargan turli xil o'lchamdagi endometriy bezlari, prizmatik, polimorf aksariyat hollarda ko'p qavatli atipik giperplaziyasi ko'rinishda o'sma hujayra yadrolari to'q jigarrang rangga bo'yalgan.



**Rasm 9. Endometriya atipik giperplaziyasi. Bo'yash: IGX Dab xromogen.
Progesteron reagentining o'rta pozitiv reaksiyasi 50%. Ob 10x ok40.**

Endometriya atipik giperplaziyasida Bcl 2 o'rganilganda 20 nafar bemordan 8 nafarida (40%) – negativ reaksiya, 8 nafarida (40%) – past pozitiv reaksiya va 4 nafarida (20%) – o'rta pozitiv reaksiya kuzatildi. Yuqori pozitiv reaksiya kuzatilmadi. Mikroskopik ko'rinishi bo'yicha endometriya bezlari giperplaziyasi, stromasida qisman limfotsitlar shaklida surunkali yallig'lanish o'choqlari va atipik o'zgargan turli xil o'lchamdagi endometriy bezlari, prizmatik, polimorf aksariyat holatlarda ko'p qavatli atipik giperplaziya ko'rinishda o'sma hujayralari to'q jigarrang rangga bo'yalgan.



**Rasm 10. Endometriya atipik giperplaziyasi. Bo'yash: IGX Dab xromogen.
Bcl 2 markerining o'rta pozitiv reaksiyasi 50%. Ob 10x ok40.**

Jadval 4.

Bachadon atipik giperplaziyasi IGX tekshiruvda olingan natijalari.

№	Atipik giperplaziyasi			
	Negativ	Past	O'rta	Yuqori
Ki 67	-	5 (25%)	12 (60%)	3 (15%)
R53	-	6 (30 %)	8 (40 %)	6 (30 %)
Estrogen	5 (25 %)	6 (30 %)	6 (30 %)	3 (15%)
Progesteron	4 (20 %)	4 (20 %)	6 (30 %)	6 (30 %)
Bcl 2	8 (40 %)	8 (40 %)	4 (20%)	

Olib borilgan tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, endometriy giperplaziyasi va uning atipik shakllarida qo'llangan immunogistokimyoviy (IGX) markerlar klinik amaliyotda tashxis va davolash taktikasini belgilashda muhim ahamiyat kasb etadi. Bizning tadqiqotimizda olingan ma'lumotlar xalqaro adabiyotlarda berilgan natijalar bilan mos keladi.

Birinchidan, proliferatsion marker Ki-67ning baholanishi giperplaziya va saraton o'rtasidagi bosqichni aniqlashda muhim ekanligi tasdiqlandi. Oddiy bezli giperplaziyada Ki-67 past foizlarda namoyon bo'lsa, atipik giperplaziyada o'rta va yuqori proliferatsion indeks qayd etildi. Bu esa hujayralar bo'linishining ortishi malign transformatsiyaning boshlang'ich belgilaridan biri ekanini ko'rsatadi. Ushbu kuzatuvlar Travaglino va hammualliflarning [2020] natijalari bilan hamohang bo'lib, yuqori Ki-67 darajasi endometriy saratoni xavfi oshganligini bildiradi.

Ikkinchidan, Estrogen (ER) va Progesteron (PR) retseptorlari ekspressiyasi o'rganilganda, oddiy giperplaziyada ularning sezilarli darajada saqlanganligi, atipik giperplaziyada esa asta-sekin kamayib borishi kuzatildi. Ayniqsa, PRning yo'qolishi yoki keskin pasayishi malignizatsiya xavfi bilan bog'liq ekanini aniqlandi. Bu holat Zannoni [2019] tomonidan qayd etilgan ilmiy xulosalarni tasdiqlaydi. Shuningdek, ER/PR ijobiy bo'lgan bemorlarda progestinoterapiya samarali bo'lishi, ammo PR kamayganda jarrohlik muolajalarga ehtiyoj kuchayishi kuzatildi.

Uchinchidan, p53 markerining natijalari ham muhim ahamiyat kasb etdi. Oddiy giperplaziyada uning ekspressiyasi past yoki normal bo'lsa, atipik giperplaziyada o'rta va yuqori darajaga ko'tarildi. Bu esa genetik beqarorlik kuchayishi va malign transformatsiyaning jadallashishini ko'rsatadi. Bizning natijalarimiz Köbel va hammualliflari [2014] ta'riflaganidek, p53 ijobiy bemorlarda prognoz yomonroq ekanini tasdiqlaydi.

To'rtinchidan, Bcl-2 markerining o'zgarishi ham e'tiborga loyiqdir. Oddiy giperplaziyada uning yuqori darajada saqlanishi hujayralarni apoptozdan himoya qilgan bo'lsa, atipik giperplaziyada pasayishi kuzatildi. Bu esa hujayralarning apoptotik nazoratdan chiqishi va malignizatsiya jarayonining kuchayishini bildiradi. Ushbu natijalar Travaglino [2019] ma'lumotlari bilan mos kelib, Bcl-2 pasayishi proliferatsiya va invazivlikning ortishi bilan chambarchas bog'liq ekanini yana bir bor ko'rsatdi.

Umuman olganda, tadqiqotimizda qo'llangan IGX markerlari – ER, PR, Ki-67, p53 va Bcl-2 – endometriy giperplaziyasi va uning atipik shakllarini morfologik tashxislashda, xavf guruhini aniqlashda va individual davolash strategiyasini ishlab chiqishda katta

ahamiyatga ega ekanligi isbotlandi. Ayniqsa, ER/PR va Bcl-2 ekspressiyasining pasayishi hamda Ki-67 va p53 darajasining oshishi malignizatsiyaning molekulyar asoslarini aks ettiradi. Shu bois, IGX tadqiqotlari nafaqat diagnostik, balki prognostik marker sifatida ham klinik amaliyotda qo'llanishi lozim.

XULOSALAR

Olib borilgan tadqiqot natijalari endometriy giperplaziyasi, xususan, uning atipik shakllari va endometriy saratoni rivojlanishida immunogistokimyoviy markerlarning muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega ekanini ko'rsatdi. ER va PR retseptorlarining yuqori ekspressiyasi gormonal terapiyaga yaxshi javob qaytarish ehtimolini bildirsa, ularning pasayishi malign transformatsiya xavfini oshirishi qayd etildi. Ki-67 proliferatsion indeksining yuqoriligi atipik giperplaziyada va saraton rivojlanishida hujayra bo'linish jarayonlarining jadallashishini ko'rsatib, prognostik baholashda muhim marker sifatida o'rin oldi. p53 mutatsion faolligining ortishi genetik beqarorlikni, Bcl-2 ekspressiyasining kamayishi esa apoptotik mexanizmlarning buzilishini ko'rsatdi, bu esa malignizatsiya jarayonining tezlashishidan dalolat berdi. Amaliy ahamiyati shundan iboratki, immunogistokimyoviy markerlar majmuaviy bahosi yordamida endometriy giperplaziyasi va saraton o'rtasidagi chegaraviy holatlar aniqroq ajratilishi mumkin, ER va PR pozitiv bemorlarda progestinoterapiya samarali bo'lib ortiqcha jarrohlik amaliyotlaridan qochish imkonini beradi, Ki-67 yuqori bo'lgan bemorlar malignizatsiya xavfi yuqori guruhga kiritilib ularni dinamik kuzatuv va jarrohlik davolashga yo'naltirish zarur, p53 va Bcl-2 ekspressiyasi bahosi esa qaytalanish xavfini aniqlash va prognozni baholashda qo'shimcha mezon sifatida qo'llanishi mumkin. Klinik amaliyotda IGX markerlarini muntazam tatbiq etish individual yondashuvga asoslangan davolash taktikasi shakllanishi, bemorlarning uzoq muddatli natijalari yaxshilanishi, shuningdek, skrining va profilaktik choralarni to'g'ri yo'naltirish imkonini beradi. Shu tariqa, tadqiqot natijalari endometriy kasalliklarini erta tashxislash, individual davolash strategiyasini tanlash va qaytalanish xavfini oldindan baholashda immunogistokimyoviy tekshiruvlarning qo'llanilishi amaliy jihatdan dolzarb va samarali yondashuv ekanini tasdiqlaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Amiraslanov, A. T. O., & Safarova, S. I. K. (2019). Risk factors and prognostic indicators of atypical endometrial hyperplasia. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*, 12(2), 7–11.
2. Baburin, D. V., Unanyan, A. L., Sidorova, I. S., Kudrina, E. A., & Ishchenko, A. I. (2017). Hyperplastic processes of the endometrium in perimenopausal women: clinical aspects of the problem. *Archives of Obstetrics and Gynecology named after V. F. Snegirev*, 4(4), 201–207.
3. Engelsen, I. B., Akslen, L. A., & Salvesen, H. B. (2008). Molecular markers in endometrial carcinoma: HER2/neu and prognosis. *International Journal of Gynecological Cancer*, 18(6), 1297–1304.
4. Köbel, M., et al. (2014). p53 immunohistochemistry in endometrial carcinoma: diagnostic and prognostic significance. *Histopathology*, 64(3), 467–478.
5. Kurman, R. J., Carcangiu, M. L., Herrington, C. S., & Young, R. H. (2014). *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. Lyon: IARC.

6. Lacey, J. V., Sherman, M. E., Rush, B. B., & Ronnett, B. M. (2016). Endometrial hyperplasia and risk of progression to carcinoma. *Obstetrics & Gynecology*, 127(1), 123–133.
7. Lax, S. F. (2007). Molecular genetic changes in endometrial hyperplasia and carcinoma. *Histopathology*, 50(1), 34–42.
8. McCluggage, W. G. (2006). My approach to the interpretation of endometrial biopsies and curettings. *Journal of Clinical Pathology*, 59(8), 801–812.
9. Mutter, G. L., & Prat, J. (2009). Molecular pathology of endometrial carcinoma. In *Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract* (2nd ed.). Churchill Livingstone.
10. Ordilyants, I. M., & Persidskaya, A. A. (2021). Clinically significant risk factors for the development of hyperplastic processes of the endometrium in perimenopausal women. *Obstetrics and Gynecology*, (8), 32–38.
11. Parker, W. H., Broder, M. S., Liu, Z., et al. (2019). Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the Nurses' Health Study. *Obstetrics & Gynecology*, 113(5), 1027–1037. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31819f5e96>
12. Pashov, A. I., Tskhai, V. B., & Dykhno, Yu. A. (2013). *Proliferative processes of the endometrium: pathogenesis, prognosis, early diagnosis*. Novosibirsk: Nauka.
13. Pulatova, N. S., Yigitaliyev, A. B., & Abdurashidov, A. A. (2022). Epidemiology of uterine body cancer in Fergana region. *Volume 1, Issue 1, July, Part 1*, 29.
14. Reed, S. D., & Cox, N. S. (2020). Endometrial hyperplasia: a review of its pathogenesis, risk factors, and treatment options. *Journal of Women's Health*, 29(8), 1048–1062. <https://doi.org/10.1089/jwh.2019.7999>
15. Seebacher, V., et al. (2012). Endometrial hyperplasia and endometrial cancer: an epidemiologic update. *Obstetrics and Gynecology International*, 2012, 698547.
16. Travaglino, A., Raffone, A., et al. (2020). Immunohistochemistry in endometrial hyperplasia: diagnostic and prognostic implications. *Pathology Research and Practice*, 216(6), 152974.
17. Trimble, C. L., Kauderer, J., Zaino, R., et al. (2018). Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*, 106(4), 812–819. <https://doi.org/10.1002/cncr.21646>
18. Tsuchiya, H., et al. (2017). VEGF expression in endometrial carcinoma and its clinical significance. *International Journal of Gynecological Cancer*, 27(1), 41–47.
19. World Health Organization. (2020). *Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2020*. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.
20. Zannoni, G. F., et al. (2019). Proliferation markers and hormone receptors as predictive factors in endometrial atypical hyperplasia. *International Journal of Gynecological Pathology*, 38(3), 221–229.