



**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У
ЖЕНЩИН С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ ШЕЙКИ МАТКИ**

Назаров Б.Б.

<https://orcid.org/0009-0002-9889-4358>



nazaroff_bb@mail.ru behzod_nazarov@bsmi.uz

Каримова Н.Н.

<https://orcid.org/0009-0007-9349-8029> karimova.nilufar@bsmi.uz



(Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан)

Ключевые слова: иммуноглобулин, гуморальный иммунитет, биологический маркер, гуморальный фактор, плазматические клетки.

Резюме

Результаты исследований показывают, что профилактика опухолевых заболеваний, их ранняя диагностика и безосложненное лечение имеют большое значение. Однако одной из самых серьёзных проблем при этих патологиях является их первичное выявление. Одной из систем, чувствительных к предпатологическим состояниям в организме, является иммунная система, клеточные и гуморальные факторы которой реагируют количественными и качественными изменениями на протекающие в организме предпатологические состояния, происходящие бессимптомно и без внешних клинических проявлений. Показано, что количественные изменения этих факторов свидетельствуют о предболезненных состояниях организма.

Введение

По данным многочисленных исследований, профилактика опухолевых заболеваний, их ранняя диагностика и безосложненное лечение имеют большое значение. Однако одной из наиболее серьёзных проблем при этих патологиях является их первичное обнаружение, поскольку женщины считают себя здоровыми и не обращаются за медицинской помощью при отсутствии симптомов беспокойства[1].

Опухоль шейки матки у женщин отличается тяжёлым течением, низкой эффективностью лечения и часто заканчивается летальным исходом. Доказано, что предраковые заболевания шейки матки являются одним из основных факторов риска формирования данной медицинской и социально-экономической проблемы[2].

Во многих случаях предраковые изменения шейки матки выявляются случайно при первичном обращении пациентки по поводу других заболеваний, поэтому целесообразно



иметь биологические маркеры и клинико-лабораторные критерии, позволяющие точно диагностировать эти изменения[3].

Одной из систем, чувствительных к предболезненным (предраковым) состояниям организма, является иммунная система, клеточные и гуморальные факторы которой реагируют количественными и качественными изменениями на протекающие в организме бессимптомные предболезненные состояния[4]. Как показано, количественные изменения этих факторов свидетельствуют о наличии предболезненных состояний в организме[4].

Цель исследования – сравнительное изучение концентраций факторов гуморального иммунитета в сыворотке крови женщин с предраковым состоянием шейки матки (диспластическим процессом)[5].

Материалы и методы

Всего в клиническое исследование были включены 252 женщины различного возраста. У 76 из них проводилось иммунологическое исследование; у всех этих пациенток не выявлено опухолей шейки матки или предраковых заболеваний, а 15 здоровых женщин без опухолей или предраковых изменений шейки матки составили контрольную группу[6].

Все обследованные женщины были распределены на четыре исследовательские группы:

1. Первая группа – женщины с диспластическим процессом шейки матки (предраковое состояние), не получавшие лечения (n=23).
2. Вторая группа – женщины с диспластическим процессом шейки матки, получавшие консервативное лечение (n=26).
3. Третья группа – женщины с опухолью шейки матки начальной стадии (0–I стадия), получавшие лучевую и химиотерапию (n=26).
4. Четвёртая группа – здоровые женщины (контрольная группа), у которых во время исследования не было признаков опухоли шейки матки или предракового состояния (n=15)[7].

Концентрация IgA в сыворотке крови определялась набором реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ), а IgM, IgG и IgE – наборами «ХЭМА» (Москва, РФ). Иммуноглобулины исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) на аппарате MR-96A (Mindray Co Ltd, КНР, вып. 2022 г.)[8].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением стандартных методов вариационной статистики в программе Excel. Поскольку все группы были равномерно распределены по возрасту, социальному положению и месту проживания пациентов, эти группы были репрезентативны друг для друга. Строгое соблюдение принципов доказательной медицины в ходе работы обеспечило получение достоверных результатов[9].

Обсуждение

На сегодняшний день в организме человека существует 5 классов иммуноглобулинов (антител), к которым относятся IgA, IgM, IgG, IgE, IgD. Они различаются между собой не только структурой и молекулярной массой, но и выполняемыми функциями, однако в целом все они участвуют в борьбе против попавших в организм или образовавшихся в нем антигенов и их элиминации из организма. При предпатологических и патологических состояниях в различных организмах их концентрация изменяется, увеличиваясь или уменьшаясь в различных биологических жидкостях организма.

Степень количественных изменений этих иммуноглобулинов при предопухолевых состояниях шейки матки не была определена. Принимая это во внимание, их концентрации в сыворотке крови были изучены в сравнительном аспекте.

Уровень всех иммуноглобулинов в сыворотке крови больных оказался достоверно выше ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), чем аналогичные показатели у здоровых женщин. Этот факт показал, что, несмотря на наличие значительных изменений в концентрации иммуноглобулинов при данной патологии, воспалительный процесс слабо развит, существенных изменений в деятельности



иммунной системы не происходит, а формирование иммунного ответа наблюдается на низком уровне. На основании полученных результатов было показано, что эти белки иммунной системы способны реагировать даже на минимальную антигенную стимуляцию.

Если рассматривать результаты по каждому классу иммуноглобулинов, то у пациенток с предраковым состоянием шейки матки концентрация IgA в среднем составила $6,05 \pm 0,35$ г/л, что в 1,81 раза достоверно выше, чем у здоровых женщин ($3,35 \pm 0,33$ г/л) ($P < 0,001$) [10]. Такое увеличение укладывается в основные функции IgA.

Как известно, IgA в большом количестве содержится в сыворотке крови, но в основном он вырабатывается на поверхность слизистых оболочек и располагается в «первом эшелоне» борьбы против антигенов в виде секреторного иммуноглобулина A (sIgA). Он вырабатывается на поверхность различных слизистых оболочек в виде sIgA, а секреторный компонент защищает его от переваривания.

Учитывая, что при предраковых заболеваниях шейки матки под воздействием вируса папилломы человека (ВПЧ) в слизистой оболочке половых путей женщин могут происходить структурные изменения, становится очевидным, что повышение IgA связано с обеспечением иммунитета против вируса. Изменения, происходящие в слизистой оболочке под воздействием ВПЧ, также поддерживаются сформировавшимся дисбиозом влагалища. Нарушение нормальной микрофлоры влагалища также создает почву для увеличения IgA в сыворотке крови и sIgA на поверхности слизистой оболочки.

Другим иммуноглобулином является IgM, который отличается от других иммуноглобулинов большой молекулярной массой, тем, что он является пентамером, наличием 10 активных центров и своей основной ответственностью за обеспечение первичного иммунного ответа. Из-за большой молекулярной массы IgM синтезируется в небольших количествах, поэтому в норме его уровень в сыворотке крови сравнительно низкое. Однако в проведенном исследовании увеличение его концентрации связано с имеющейся в организме антигенной стимуляцией.

Концентрация IgM у больных женщин составила $4,21 \pm 0,34$ г/л, тогда как у здоровых она была $2,41 \pm 0,22$ г/л; это свидетельствует о статистически значимом повышении IgM в 1,75 раза ($P < 0,001$) [11].

Практически одинаковое увеличение уровня обоих иммуноглобулинов (IgA и IgM) в сыворотке крови объясняется их сходным ответом на антигенную стимуляцию, наличием адекватного первичного иммунного ответа и отсутствием нарушений в деятельности иммунной системы.

Еще одним иммуноглобулином, обеспечивающим гуморальный иммунитет, является IgG, который выделяется среди всех антител своей малой молекулярной массой, наибольшим количеством в сыворотке крови (75% всех иммуноглобулинов), способностью обеспечивать вторичный иммунный ответ и проходить через плаценту.

В исследовании отмечается, что наряду с другими иммуноглобулинами, уровень его содержания в сыворотке крови также достоверно увеличился ($P < 0,05$). Уровень IgG у здоровых женщин составлял $15,05 \pm 0,62$ г/л, а у больных – $18,76 \pm 0,65$ г/л, что соответствует значимому увеличению в 1,25 раза ($P < 0,05$). Тенденция роста IgG была аналогична IgM и IgA, но интенсивность изменений заметно ниже [12].

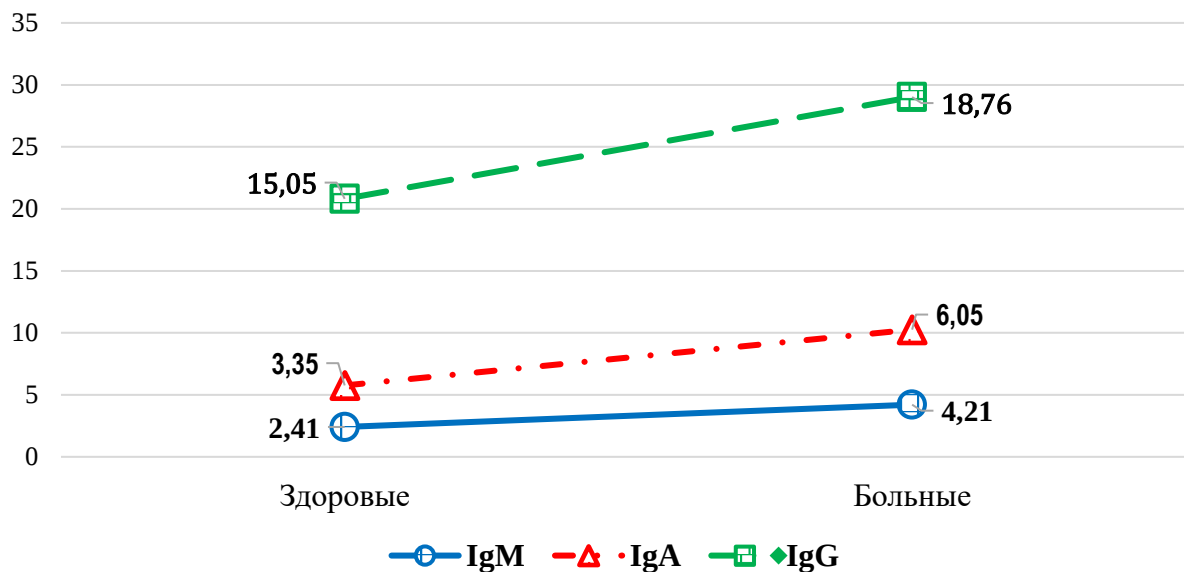


Рисунок 1. Количественные показатели иммуноглобулинов (г/л) в сыворотке крови женщин с диспластическим процессом шейки матки[13].

Таким образом, изучение параметров основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови женщин с предопухолевыми заболеваниями шейки матки показало, что уровни всех трех классов иммуноглобулинов были достоверно повышены у пациенток по сравнению со здоровыми женщинами ($P < 0,05$ – $P < 0,001$). Однако, хотя тенденция к повышению была одинаковой, интенсивность изменений различалась: так, интенсивность изменений IgG была ниже, чем у IgA и IgM. Если IgA у больных был достоверно выше, чем у здоровых, в 1,81 раза ($P < 0,001$), IgM – в 1,75 раза ($P < 0,001$), то IgG был достоверно выше только в 1,25 раза ($P < 0,05$).

Их повышенный уровень связан с воспалительным процессом, сформировавшимся в организме, однако, поскольку этот процесс не был ярко выраженным, их параметры оставались в пределах референсных показателей. Было показано, что поскольку количественные изменения этих иммуноглобулинов могут наблюдаться аналогичным образом и при других патологиях, их использование в качестве маркеров для ранней диагностики предраковых состояний шейки матки и в качестве прогностического фактора перехода заболеваний в рак шейки матки не является эффективным. Однако продемонстрирована целесообразность их применения в комплексе с другими показателями иммунной системы в качестве биологических маркеров.

Другим изученным показателем был IgE, который считается ответственным за формирование аллергических реакций в организме. В результате его гиперпродукции он связывается с рецепторами на поверхности тучных клеток, активируя их и вызывая выработку биологически активных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина). Именно этот гистамин и его производные вызывают формирование аллергической реакции в организме. Наличие или отсутствие аллергического фона в организме женщин с изучаемыми патологиями отслеживали путем определения концентрации именно этого иммуноглобулина в сыворотке крови.

В исследовании, если у здоровых женщин (контрольная группа) уровень IgE составлял в среднем $207,83 \pm 6,92$ нг/мл (Рисунок 2), то у женщин с выявленным предопухолевым состоянием шейки матки – диспластическим процессом, но не получавших лечения (1-я группа), его уровень достоверно увеличился в 1,10 раза, до $228,74 \pm 6,00$ нг/мл ($P < 0,05$).

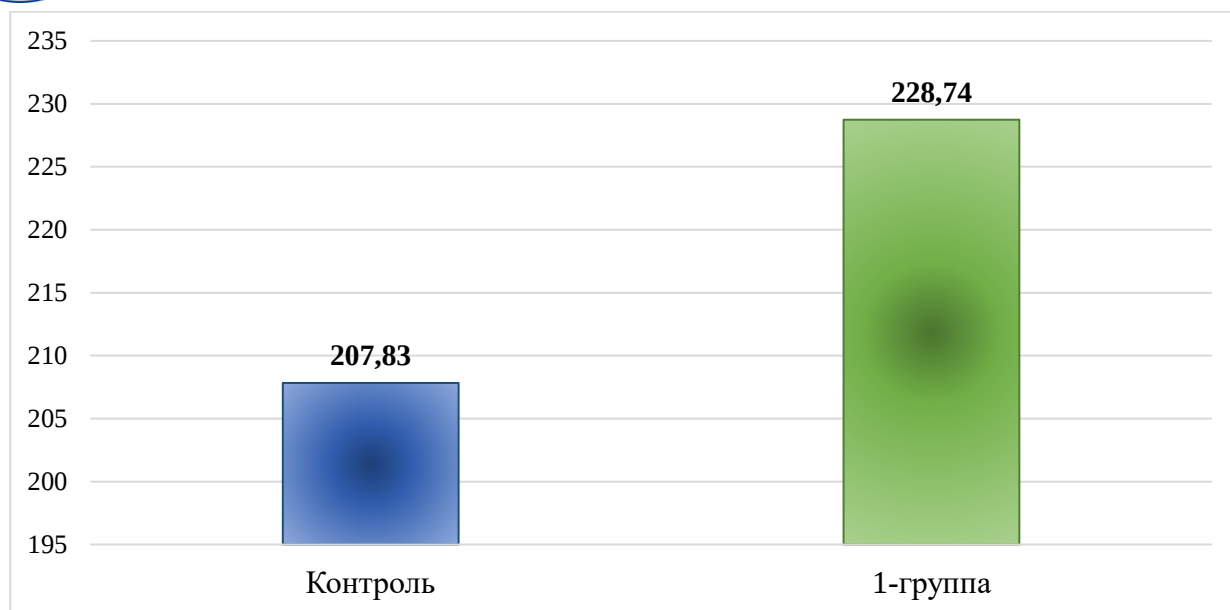


Рисунок 2. Параметры уровня IgE (нг/мл) в сыворотке крови женщин с нелеченным диспластическим процессом шейки матки[15].

Видно, что интенсивность количественных изменений IgE была невысокой, и количественный показатель оставался в рамках референсных параметров. Это указывает на то, что, хотя у этих больных женщин наблюдалась определенная гиперпродукция IgE, аллергический фон оказался недостаточно сформированным. Было подчеркнуто, что этот иммуноглобулин может иметь диагностическое или прогностическое значение только в комплексе с другими показателями гуморального иммунитета.

Другой группой, привлеченной к исследованию, была группа, аналогичная приведенной выше 1-й группе женщин, но в нее включались только пациентки, получавшие консервативное лечение (2-я группа, $n=26$). В этом случае изучались те же классы иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgE).

Если в исследуемой 1-й группе все параметры достоверно отличались от контрольной группы ($P<0,05$ - $P<0,001$), то во 2-й группе наблюдалась полностью противоположная картина, то есть все показатели находились в пределах показателей здоровых лиц (контрольная группа), за исключением IgE.

Что касается IgA, достоверной разницы между показателями контрольной и 2-й групп выявлено не было ($3,35\pm0,33$ г/л против $3,13\pm0,15$ г/л соответственно, $P>0,05$). По сравнению с 1-й группой у пролеченных пациенток (2-я группа) этот показатель достоверно снизился в 1,93 раза ($6,05\pm0,35$ г/л против $3,13\pm0,15$ г/л соответственно, $P<0,001$). Эффект лечения явно проявился в количественном параметре этого иммуноглобулина.

Что касается IgM, была выявлена аналогичная тенденция, то есть изменения также были evident в его концентрации в сыворотке крови. Если в 1-й группе было зафиксировано статистически значимое увеличение в 1,75 раза по сравнению со здоровыми лицами, то во 2-й группе этот показатель снизился до параметров контрольной группы ($2,98\pm0,10$ г/л против $2,41\pm0,22$ г/л соответственно, $P>0,05$). По сравнению с 1-й группой статистически значимое снижение во 2-й группе составило 1,41 раза ($P<0,05$).

Такие же количественные изменения были выявлены и для IgG — если у здоровых лиц этот параметр составлял $15,05\pm0,62$ г/л, то у женщин 1-й и 2-й групп он был на уровне $18,76\pm0,65$ г/л и $15,15\pm0,47$ г/л соответственно. Как видно, достоверной разницы по IgG между контрольной и 2-й группой выявлено не было ($P>0,05$), в то время как разница между 1-й и 2-

й группами была статистически значимой — во 2-й группе показатель снизился в 1,24 раза ($P<0,05$).

При изучении показателей IgE было установлено, что у здоровых женщин контрольной группы средний уровень IgE в сыворотке составлял $207,83 \pm 6,92$ нг/мл, а у женщин с нелеченным диспластическим процессом он был повышен до $228,74 \pm 6,00$ нг/мл (1,10 раза, $P<0,05$) [15]. В группе пролеченных пациенток концентрация IgE продолжала расти и достигала $276,10 \pm 9,41$ нг/мл, что в 1,33 раза ($P<0,05$) выше показателей контрольной группы [16].

Однако интенсивность изменений IgE была относительно невысока и находилась в пределах референсных значений [17]. Такая относительная гиперпродукция IgE у этих больных указывает на недостаточно сформированный аллергический фон, поэтому этот иммуноглобулин может иметь диагностическое или прогностическое значение лишь в комбинации с другими показателями гуморального иммунитета [17].

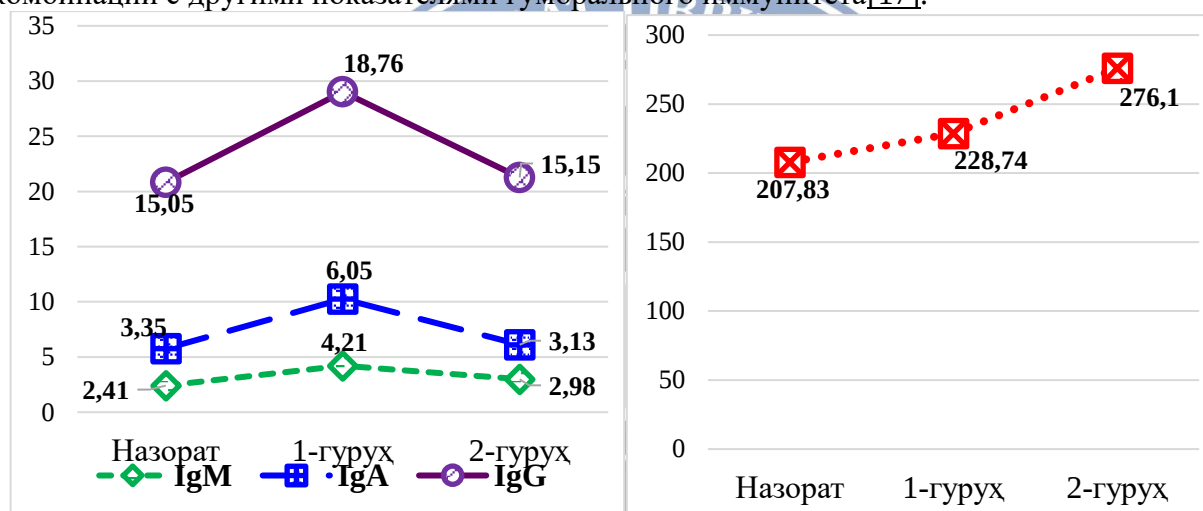


Рисунок 3. Групповые сравнительные показатели концентрации IgM, IgA, IgG (А) и IgE (Б) (г/л) в сыворотке крови женщин с диспластическим процессом шейки матки [18]. На рисунке видно, что тенденции и интенсивность изменений иммуноглобулинов в разных группах различаются: во 2-й группе отмечен количественный дисбаланс (резкое повышение IgE) по сравнению с другими группами [19].

На Рисунке 3 отражены сравнительные изменения основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови обследованных женщин. Тенденция и интенсивность изменений этих параметров по группам были различны, а во 2-й группе был выявлен количественный дисбаланс.

Таким образом, сравнительное изучение количественных показателей основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgE) в сыворотке крови женщин с выявленным предопухолевым состоянием шейки матки (диспластический процесс) — нелеченных (1-я группа) и пролеченных (2-я группа) — показало, что у нелеченных женщин с данной патологией эти показатели были достоверно повышены. При этом, хотя тенденция изменений была одинаковой, их интенсивность различалась. У пролеченных женщин с данной патологией эти показатели достоверно снизились ($P<0,05$), достигли показателей здоровых женщин и достоверно не отличались от них ($P>0,05$). За исключением уровня IgE, который продолжал оставаться повышенным даже после лечебных мероприятий и оставался достоверно выше показателей как здоровых, так и нелеченных женщин ($P<0,05$). Такие количественные изменения и дисбаланс иммуноглобулинов связаны с воспалительным процессом, развившимся в результате диспластического процесса, и изменениями в деятельности иммунной системы. Снижение их уровня после стандартного лечения связано с



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

эффективностью терапии, а то, что IgE не снизился, объясняется отсутствием в стандартной терапии противоаллергических средств и усилением аллергического фона как одного из основных компонентов воспалительного процесса.

Также были сравнены показатели начальных стадий опухолевого заболевания (0-I стадии), развившегося на фоне предопухолевого состояния шейки матки (диспластический процесс). Основной целью было изучить степень изменений показателей гуморального иммунитета в сыворотке крови в период от диспластического процесса до формирования опухолевого заболевания. Из полученных данных видно, что уровни иммуноглобулинов изменялись по-разному в зависимости от группы. Было установлено, что они различались как по тенденции изменений, так и по их интенсивности и количественным показателям. Это состояние связано с их количественными изменениями под влиянием внешних воздействий, в том числе антигенной стимуляции, формирования патологического состояния и лечебных мероприятий.

Как представлено в материале, между группами наблюдались достоверные различия по этим параметрам ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Эти изменения были в основном связаны с формированием патологий и степенью воздействия лечебных мероприятий.

Результаты в привлеченной к исследованию 3-й группе полностью отличались от данных предыдущих групп. Показатели характеризовались достоверно более низкими значениями по сравнению с основными группами (1-я и 2-я) ($P < 0,05$). За исключением IgE, в отношении которого частично имелись различия, аналогичные предыдущим группам, однако общая тенденция по нему оставалась той же. Необходимо подчеркнуть, что результаты, полученные у женщин, включенных в приведенную 3-ю группу, были примечательны тем, что были достоверно ниже даже показателей этого параметра у здоровых лиц ($P < 0,05$).

По нашему мнению, это состояние объясняется негативным воздействием лучевой и химиотерапии, применявшихся для лечения начальных стадий рака шейки матки, на иммунную систему. Наличие негативного влияния лучевой и химиотерапии на пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов привело к снижению уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови, что объясняется недостаточной дифференцировкой В-лимфоцитов в плазматические клетки. Это, в свою очередь, выражалось в количественном снижении иммуноглобулинов в сыворотке крови.

В ходе определения количественных параметров иммуноглобулинов в сыворотке крови больных женщин, интерпретации и анализа полученных цифровых результатов, с научной точки зрения были выявлены следующие закономерности:

1. При наблюдении предопухолевого состояния шейки матки (диспластический процесс) количественные показатели IgA, IgM, IgG, IgE в сыворотке крови больных женщин достоверно повышались. Однако это не является самостоятельным диагностическим критерием и было установлено, что связано с симптомами болезни, формированием патологического состояния. Поэтому их рекомендовано использовать в качестве дополнительного диагностического критерия наряду с симптомами заболевания и наличием диспластического процесса в течении болезни.

2. При данном предпатологическом состоянии тенденция и направленность количественных изменений иммуноглобулинов были одинаковыми, однако интенсивность изменений различалась, что зависело от их функций и степени активности.

3. При лечении предопухолевого состояния шейки матки (диспластический процесс) стандартным консервативным методом концентрации иммуноглобулинов в крови достоверно снижались ($P < 0,05$) до параметров здоровых женщин. Было доказано, что это состояние связано не только с эффективностью лечения, но и с регрессом предпатологического состояния и соответствующим снижением активности иммунной системы.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

4. При начальных стадиях рака шейки матки (0-I стадии) по сравнению с предопухолевым состоянием достоверного увеличения уровня иммуноглобулинов выявлено не было. Это объясняется иммуносупрессивным воздействием опухолевых клеток и неспособностью иммунокомпетентных клеток иммунной системы "распознать" ее. Активное лечение опухоли с помощью лучевой и химиотерапии приводило к усилению иммуносупрессии на фоне и без того сниженной активности иммунной системы, что, в свою очередь, наблюдалось в виде дальнейшего снижения концентрации иммуноглобулинов.

5. Для выявления предопухолевого состояния шейки матки, его трансформации в опухоль и определения эффективности лечения рекомендовано использование определения IgA, IgM, IgG, IgE в сыворотке крови больных женщин в виде дополнительного теста в качестве диагностических и прогностических биомаркеров, совместно с клиническими симптомами и выявлением предпатологического состояния. Для оценки степени выявленных количественных изменений иммуноглобулинов был определен коэффициент их изменения относительно показателей этого параметра у здоровых женщин (таблица).

Таблица. Степень изменения иммуноглобулинов в сыворотке крови женщин с предопухолевыми состояниями шейки матки и раком шейки матки по сравнению со здоровыми женщинами, в разax

Иммуноглобулин	Группы		
	1-группа, n=23	2-группа, n=26	3-группа, n=26
IgA, г/л (0,9-5,0)	1,81* ↑	1,07 ↔ ^	-1,86* ↓ ^ 0
IgM, г/л (0,7-3,7)	1,75* ↑	1,24 ↔ ^	-1,43* ↓ ^ 0
IgG, г/л (9-20)	1,25* ↑	1,01 ↔ ^	-1,68* ↓ ^ 0
IgE, пг/мл (160-288)	1,10* ↑	1,33 ↔ ^	1,06 ↔ 0

Примечание: * - достоверное отличие по сравнению с контрольной группой; ↑, ↓ - направление изменений; ^ - достоверное отличие по сравнению с 1-й группой; 0 - достоверное отличие по сравнению с 2-й группой; ↔ - достоверное отличие отсутствует.

Из приведенной таблицы видно, что в группах отражена степень изменений иммуноглобулинов в сыворотке крови, их количественный дисбаланс, влияние различных предпатологических и патологических состояний (рак шейки матки), а также степень воздействия лечебных мероприятий. Это положение дает возможность рекомендовать данные параметры в качестве дополнительных диагностических и прогностических критериев (биомаркеров).

Таким образом, изучение количественных параметров иммуноглобулинов в сыворотке крови женщин с выявленным предопухолевым состоянием (диспластический процесс) — нелеченных (1-я группа) и пролеченных (2-я группа), а также женщин с диагнозом начальных стадий рака шейки матки, получивших лучевую и химиотерапию (3-я группа), наряду со здоровыми лицами (контрольная группа), показало, что при наблюдении предпатологического состояния IgA, IgM, IgG и IgE достоверно увеличивались в различной степени (1,10-1,81 раза). Было рекомендовано использовать их в качестве диагностических критериев и критериев, отражающих эффективность лечебного вмешательства. При раке шейки матки и его лечении методами лучевой и химиотерапии их снижение до 1,43-1,86 раза по сравнению с показателями здоровых лиц было рекомендовано в качестве прогностических критериев. Впервые было рекомендовано их использование в комплексе с клиническими симптомами, диагностикой предпатологических и патологических состояний в качестве диагностических и прогностических критериев (биомаркеров).



Выводы

1. У женщин с предраковым состоянием шейки матки (диспластическим процессом) наблюдалась тенденция к количественному повышению всех иммуноглобулинов. При этом выраженность изменений была различной: концентрация IgA у больных в 1,81 раза, IgM – в 1,75 раза, IgG – в 1,25 раза выше, чем у здоровых ($P < 0,05$ – $P < 0,001$).

2. У нелеченных пациенток с диспластическим процессом шейки матки показатели IgA, IgM, IgG и IgE достоверно повышались, тогда как у пролеченных женщин эти уровни существенно снижались и достигали нормальных значений, близких к контрольным. После лечения уровень IgE продолжал оставаться повышенным и достоверно превышал параметры здоровых и нелеченных пациентов.

3. Достоверное (в 1,10–1,81 раза) повышение IgA, IgM, IgG и IgE при наличии предракового состояния шейки матки может служить дополнительными диагностическими показателями, а их снижение при лучевой и химиотерапии у больных раком шейки матки (в 1,43–1,86 раза) – прогностическими маркерами эффективности лечения. Предложено впервые применять эти иммуноглобулины в комплексе с клиническими симптомами и диагнозом предракового состояния в качестве дополнительных диагностических и прогностических критериев (биомаркеров)[20].

Список литературы

1. Абакумова Т.В., Мягдиева И.Р., Долгова Д.Р., Генинг С.О., Антонеева И.И., Генинг Т.П. IL-4 и его полиморфизм (IL4-589C/T) при цервикальной неоплазии // Медицинская иммунология. – 2023. – Т.25, №5. – С.1129-1134.
2. Белявская В.А., Чердынцева Н.В., Кжышкова Ю.Г., Литвяков Н.В. Микробиом, иммунная система и рак: три стороны одной медали // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – №21(6). – С.131-144.
3. Гизингер О.А. Иммуномодуляция в гинекологии. Мнение иммунолога и акушера-гинеколога. Вопросы практической кольпоскопии // Генитальные инфекции. – 2022. – №2. – С.18-23.
4. Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О., Каримова Г.К. Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки // Доктор ахборотномаси. – 2019. – №4. – С.78-80.
5. Логинова О.П., Шевченко Н.И., Гасич Е.Л. Особенности локального иммунитета влагалища при ВПЧ-негативной дисплазии шейки матки // Новости медико-биологических наук. – 2025. – Т.25, №3. – С.230-239.
6. Мазитова М.И., Бикинеев М.С. Этапы развития цитологического скрининга рака шейки матки // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т.2, №4. – С.322-326.
7. Мамедов У.С., Мирахмедова С.С. Динамика иммунного статуса женщин при лечении вируса папилломы человека шейки матки // Вестник науки и образования. – 2020. – №24(102), Часть 3. – С.81-84.
8. Петров Ю.А., Блесманович А.Е., Багновская А.Г. От фоновых процессов к раку шейки матки: причины, диагностика и профилактика // Главный врач Юга России. – 2020. – Т.74, №4. – С.36-39.
9. Семиглазов В.Ф. и др. Иммунология и иммунотерапия в комплексном лечении злокачественных опухолей // Медицинский совет. – 2021. – №4. – С.248-257.
10. Mamedov U.S., Pulatova D.SH. The Results of Cancer Treatment of the Oral Cavity Tumors in The Republic of Uzbekistan // European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. – 2019. – V.6, N9. – P.326-329.
11. Oripova F.Sh., Ikhtiyarova G.A., Davlatov S.S. Pathomorphological characteristics of the vaginal mucosa in experimental nonspecific vaginitis and various methods of treatment // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2021. – V.13, N1. – P.761-765.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 4-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

12. Smola S., Trimble C., Stern P.L. Human papillomavirus-driven immune deviation: challenge and novel opportunity for immunotherapy // Ther Adv Vaccines. – 2017. – V.5. – P.69-82.
13. Wang Y., Li G. PD-1/PD-L1 blockade in cervical cancer: current studies and perspectives // Front Med. – 2019. – V.13. – P.438-450.
14. Zhen S. et al. Synergistic antitumor effect on cervical cancer by rational combination of PD1 blockade and CRISPR-Cas9-mediated HPV knockout // Cancer Gene Ther. – 2019. – V.27. – P.168-178.

