



HPV PERSISTENCE AND RISK OF RECURRENCE AFTER TREATMENT OF CERVICAL PRECANCEROUS LESIONS (CIN2+/CIS): SUBSTANTIATION OF THE “TEST OF CURE” APPROACH

Zakhirova Nargiza, Ibragimova Madina

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and
Radiology, Tashkent, Uzbekistan*

Abstract. *The article analyzes recent international and national studies on the persistence of human papillomavirus (HPV) and the risk of recurrence after treatment of cervical precancerous lesions (CIN2+/CIS). Treated women are shown to have a threefold higher risk of invasive cancer than the general population, persisting for over 20 years; surgical margin status is insufficient for predicting recurrence, while high-risk HPV testing is the most sensitive indicator. HPV-16, postmenopausal status and residual lesions are the main risk factors for persistence. An HPV-based “test of cure” algorithm and a follow-up procedure for high-risk groups are proposed for Uzbekistan.*
Keywords: *cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, HPV persistence, test of cure, conization, LEEP, thermal ablation, recurrence, surgical margins, HPV vaccination.*

БАЧАДОН БЎЙНИ ПРЕИНВАЗИВ ЎЗГАРИШЛАРИ (CIN2+/CIS) ДАВОЛАНГАНДАН КЕЙИН ВПЧ ПЕРСИСТЕНЦИЯСИ ВА РЕЦИДИВ ХАВФИ: «TEST OF CURE» ЁНДАШУВИНИ АСОСЛАШ

Захирова Наргиза, Ибрагимова Мадина

*Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий
тиббиёт маркази, Тошкент ш., Ўзбекистон*

Аннотация. *Мақолада бачадон бўйни преинвазив ўзгаришлари (CIN2+/CIS) даволангандан кейин инсон папилломавируси (ВПЧ) персистенцияси ва рецидив хавфига оид сўнгги халқаро ва миллий тадқиқотлар таҳлил қилинган. Даволанган аёлларда инвазив саратон хавфи умумий популяцияга нисбатан уч баробар юқори бўлиб, 20 йилдан ортиқ сақланиши, операция чеккаларининг ҳолати рецидивни башорат қилишида етарли эмаслиги ва юқори онкоген ВПЧ-тест энг сезгир кўрсаткич экани кўрсатилган. ВПЧ-16, постменопауза ва қолдиқ лезия персистенциянинг асосий хавф омиллари сифатида баҳоланган. Ўзбекистон шароити учун ВПЧ-тестга асосланган «test of cure» алгоритми ва юқори хавфли*



гуруҳларни кузатиш тартиби таклиф этилган.

Калит сўзлар: *бачадон бўйни саратони, цервикал интраэпителиал неоплазия, ВПЧ персистенцияси, test of cure, конизация, LEEP, термоабляция, рецидив, операция чеккалари, ВПЧга қарши эмлаш.*

Маълумки, бачадон бўйни саратони (ББС) олдини олиш мумкин бўлган камдан-кам онкологик касалликлардан биридир, чунки инвазив ўсма пайдо бўлишидан олдин узок давом этадиган преинвазив босқичдан ўтади ва бу босқич оддий тестлар ёрдамида аниқланиб, кам инвазив усуллар билан даволаниши мумкин. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2020 йилда қабул қилинган элиминация стратегияси аёлларнинг 70 фоизини юқори самарали тест билан скринингдан ўтказиш ва аниқланган преинвазив ўзгаришларнинг 90 фоизини даволашни асосий мақсадлардан бири сифатида белгилаган [1]. Ўзбекистонда 2025 йилдан бошлаб аёлларни 30, 40 ва 50 ёшда ВПЧ-тест ва суяк муҳитли цитология ёрдамида текширишга асосланган миллий дастур жорий этилмоқда [2]. Ушбу дастурдан олдин Қорақалпоғистон Республикасида ўтказилган пилот лойиҳада 49 140 та ВПЧ-тест бажарилган, уларнинг 6,7 фоизи мусбат бўлган, 237 нафар аёл бирламчи бўғинда термоабляция ёки радиотўлқинли коагуляция усулида даволанган, 769 нафари эса онкологик муассасаларга йўналтирилган [3]. Бу рақамлар скрининг кенгайган сари даволанган аёллар сони ҳам тез ортиб боришини кўрсатади. Шу сабабли «даволашдан кейин аёлни қандай кузатиш керак?» деган савол бугун амалий онкогинекология олдида турган долзарб масалалардан бирига айланмоқда.

Кўпчилик клиницистлар преинвазив ўзгариш даволангандан кейин аёлни соғайган деб ҳисоблайди, лекин илмий маълумотлар бу фикрни тасдиқламайди. Kalliala I. ва ҳаммуаллифлар (2020) томонидан ўтказилган тизимли шарҳ ва мета-таҳлилга кўра, CIN туфайли даволанган аёлларда инвазив ББС билан касалланиш ҳар 100 минг аёл-йилига 39 ҳолатни ташкил этган ва умумий популяцияга нисбатан нисбий хавф 3,30 га тенг бўлган [4]. Муҳими, бу хавф даволашдан кейинги дастлабки ўн йилда ҳам, 20 йилдан ортиқ вақт ўтганда ҳам юқорилигича қолган, 50 ёшдан катта аёлларда эса нисбий хавф 7,15 гача ошган. Муаллифлар даволанган аёлларни уюшган скрининг дастурининг юқори ёш чегарасидан кейин ҳам, эҳтимол умрбод кузатиш зарурлигини таъкидлайди. Бу хулоса Ўзбекистон дастури учун ҳам аҳамиятли, чунки скрининг 50 ёшда тугайди ва аввал даволанган аёлларнинг кейинги тақдири назоратдан четда қолиши мумкин. Даволашдан кейинги рецидив икки асосий механизм орқали юзага келади: лезиянинг тўлиқ олиб ташланмаслиги натижасида қолган қолдиқ касаллик ва



трансформация зонасининг қолган қисмида ВПЧ инфекциясининг сақланиб қолиши, яъни персистенцияси. Узоқ йиллар давомида рецидивни башорат қилишда асосий мезон сифатида конизация ёки LEEP материалидаги операция чеккаларининг ҳолати ишлатиб келинган. Arbyn M. ва ҳаммуаллифларнинг (2017) мета-таҳлилида чеккалари мусбат бўлган аёлларда CIN2+ қолдиқ ёки рецидив касаллиги 17,1 фоиз, чеккалари манфий бўлганларда эса 3,7 фоиз ҳолатда кузатилган, нисбий хавф 4,8 ни ташкил этган [5]. Бироқ шу тадқиқотнинг ўзида чекка ҳолатининг рецидивни башорат қилишдаги сезгирлиги атиги 55,8 фоиз бўлгани аниқланган. Бу шуни англатадики, даволашдан кейин рецидив кузатилган аёлларнинг деярли ярмида операция чеккалари «тоза» бўлган. Шу билан бирга даволашдан кейин ўтказилган юқори онкоген ВПЧ-тестнинг сезгирлиги 91,0 фоиз, ўзига хослиги эса 83,8 фоиз бўлган, ВПЧ-тест ва чекка ҳолати биргаликда баҳоланганда эса сезгирлик 99,1 фоизга етган. Бошқача айтганда, даволашдан кейинги манфий ВПЧ-тест аёлда қолдиқ касаллик йўқлигининг энг ишончли кафолатидир ва халқаро адабиётда «test of cure», яъни «даволаш самарадорлиги тести» деган ном олган.

ВПЧ персистенциясининг хавф омилларини билиш кузатувни индивидуаллаштириш имконини беради. Zhang Y. ва ҳаммуаллифлар (2023) 28 та тадқиқотни қамраб олган мета-таҳлилида конизациядан кейинги ВПЧ персистенциясининг энг кучли омили қолдиқ касаллик эканини аниқлаган (OR 20,1) [6]. Бундан ташқари, ВПЧ-16 билан зарарланиш персистенция хавфини бошқа типларга нисбатан қарийб икки баробар (OR 1,97), постменопауза даври (OR 2,10) ва мусбат операция чеккаси (OR 1,31) ҳам ишончли равишда оширган. Шу билан бирга ВПЧ-18, чекиш, безли тузилмаларнинг жалб этилиши ва лезия даражаси (CIN2 ёки CIN3) статистик аҳамиятли омил бўлмаган. Ушбу маълумотлар амалиёт учун муҳим хулоса беради: ВПЧ-16 билан зарарланган, менопаузадаги ёки чеккалари мусбат бўлган аёллар юқори хавф гуруҳини ташкил этади ва уларнинг кузатуви айниқса қатъий бўлиши керак.

Даволашдан кейинги кузатувда ВПЧ генотиплашнинг аҳамияти алоҳида таъкидланиши лозим. Даволашдан кейин аниқланган ВПЧ-мусбатлик икки хил ҳолатни акс эттириши мумкин: даволашдан олдинги типнинг персистенцияси ёки янги, бошқа тип билан зарарланиш. Биринчи ҳолат қолдиқ ёки рецидив касаллик билан кучли боғлиқ бўлиб, кольпоскопик текширув ва зарур бўлса биопсияни талаб қилади. Иккинчи ҳолатда эса инфекция кўпинча ўз-ўзидан ўтиб кетади ва фақат кузатув етарли бўлиши мумкин. Шу сабабли даволашдан олдинги ва кейинги ВПЧ тип натижаларини солиштириш кузатувни аниқроқ



режалаштиришга ва ортиқча кольпоскопиялар сонини камайитиришга ёрдам беради. Бундан ташқари, ВПЧ-16/18 генотиплаш миллий скрининг дастурида триаж учун ҳам тавсия этилаётгани ҳисобга олинса, уни даволашдан кейинги кузатувда қўллаш қўшимча ташкилий харажат талаб қилмайди.

Масаланинг яна бир муҳим жиҳати аблатив даволаш усуллари билан боғлиқ. ЖССТ «скрининг ва даволаш» ёндашувида гистологик текширувсиз термоабляция ёки криотерапия қўллашга рухсат беради, бундай ҳолатда эса операция чеккасини баҳолаш умуман имконсиз бўлади. Pinder L.F. ва ҳаммуаллифлар (2020) Замбияда ўтказган рандомизацияланган тадқиқотда даволашдан олти ой кейин даволаш муваффақияти термоабляцияда 64 фоиз, криотерапияда 60 фоиз ва ҳалқасимон электроэксизияда 67 фоиз бўлган, даволашдан олдин ВПЧ-мусбат бўлган аёллар орасида эса бу кўрсаткичлар мос равишда 42, 40 ва 47 фоизни ташкил этган [7]. Ушбу натижалар абляциядан кейин аёлларнинг сезиларли қисмида ўзгаришлар сақланиб қолишини ва кузатув ВПЧ-тестсиз самарали бўлмаслигини кўрсатади. Ўзбекистонда термоабляция бирламчи тиббий-санитария бўғинида кенг қўлланила бошлаганини ҳисобга олсак, бу масала миллий дастур учун алоҳида аҳамият касб этади.

Даволашдан кейинги кузатувда кольпоскопия ва цитологиянинг имкониятлари ҳам чекланган. Эксизия ёки абляциядан кейин бачадон бўйнида чандикли ўзгаришлар пайдо бўлади, кўп ҳолларда трансформация зонаси цервикал канал ичига силжийди ва кольпоскопия қониқарсиз бўлиб қолади. Бундай шароитда цитологик намунада ҳам эндоцервикал ҳужайралар етарли бўлмаслиги мумкин. Айниқса, безли эпителий ўзгаришлари, жумладан аденокарцинома *in situ* даволангандан кейин кольпоскопик баҳолаш янада мураккаблашади ва эндоцервикал чекка ҳолати ҳамда ВПЧ-тест натижаси ҳал қилувчи аҳамият касб этади. ВПЧ-тест эса морфологик баҳолашга эмас, балки вирус ДНКси ёки РНКсини аниқлашга асосланганлиги сабабли бу чекловлардан деярли холи бўлиб, натижаси шифокорнинг тажрибасига боғлиқ эмас.

Етакчи халқаро кўрсатмаларда даволашдан кейинги кузатув учун цитология ўрнига ВПЧ-тест асосий усул сифатида белгиланган. ЖССТнинг 2021 йилдаги кўрсатмасида CIN2/3 ёки аденокарцинома *in situ* туфайли даволанган аёлларни 12 ойдан кейин ВПЧ-тест ёрдамида текшириш тавсия этилади [8]. Америка кольпоскопия ва цервикал патология жамиятининг (ASCCP) хавфга асосланган кўрсатмаларида, 2023 йилгача киритилган ўзгаришлар билан, CIN2+ даволангандан кейин 6, 18 ва 30-ойларда ВПЧ-тест ёки котест ўтказиш ва учта кетма-кет манфий натижадан кейингина уч йиллик интервалга ўтиш тавсия



қилинган [9]. Австралия кўрсатмаларида эса даволашдан 12 ой кейин бошлаб ҳар йили котест ўтказилади ва иккита кетма-кет манфий натижадан кейин аёл оддий скрининг тартибига қайтарилади [10]. Кўрсатмалар тестлар оралиғи бўйича фарқ қилса-да, уларнинг барчаси учта умумий тамойилга таянади: кузатув ВПЧ-тестга асосланади, аёл фақат бир неча марта кетма-кет манфий натижадан кейин оддий скринингга қайтарилади ва мусбат натижа кольпоскопияга йўналтириш учун асос бўлади.

Сўнгги йилларда даволашдан кейин ВПЧга қарши эмлаш рецидивни камайтириш воситаси сифатида фаол ўрганилмоқда. Kechagias K.S. ва ҳаммуаллифларнинг (2022) 18 та тадқиқотни камраб олган мета-таҳлилида эмланган аёлларда CIN2+ рецидиви хавфи 57 фоизга, ВПЧ-16/18 билан боғлиқ рецидив хавфи эса 74 фоизга камайдигани кўрсатилган, лекин муаллифлар далилларнинг сифатини жуда паст ва ўртача деб баҳолаган [11]. Нидерландияда ўтказилган рандомизацияланган, плацебо назоратли VACCIN тадқиқотида 24 ой кузатувда CIN2+ рецидиви эмланганларда 6 фоиз, плацебо гуруҳида эса 9 фоизни ташкил этган, бироқ фарқ статистик ишончли бўлмаган (RR 0,67; $p=0,11$) [12]. Maiorano M.F.P. ва ҳаммуаллифларнинг (2026) 33 181 нафар аёлни камраб олган янги мета-таҳлилида умумий нисбий хавф 0,38 ни ташкил этган, лекин нашр қилишдаги силжиш ҳисобга олинганда бу кўрсаткич 0,50 гача ўзгарган ва рандомизацияланган тадқиқотларда самара кузатув тадқиқотларига қараганда кучсизроқ бўлган [13]. Шундай қилиб, адъювант эмлаш истиқболли қўшимча чора ҳисобланади, лекин у ВПЧ-тестга асосланган кузатувнинг ўрнини боса олмайди.

Миллий олимларнинг тадқиқотлари ҳам ушбу масаланинг Ўзбекистон учун долзарблигини тасдиқлайди. Тилляшайхов М.Н., Захирова Н.Н. ва ҳаммуаллифлар (2024) ВПЧ-ДНК тестини мамлакатда скринингнинг асосий усули сифатида жорий этиш зарурлигини асослаб берган [14]. Зарипова Ш. (2023) Қорақалпоғистонда 30–55 ёшли 49 002 нафар аёлни текшириб, ВПЧ-мусбатлик 6,8 фоиз бўлганини ва энг кўп учрайдиган тип ВПЧ-16 эканини аниқлаган [15]. ВПЧ-16 персистенциянинг асосий хавф омилларидан бири эканини ҳисобга олсак, бу маълумот бизнинг популяцияда даволанган аёлларнинг катта қисми юқори хавф гуруҳига кириши мумкинлигини кўрсатади. Саидахмедова В., Захирова Н.Н. ва ҳаммуаллифлар (2018) кеч босқичли ББС билан оғриган беморлар орасида ўтказган сўровда аёлларнинг 64 фоизи белгилар пайдо бўлгандан кейин бир неча ой ўтиб шифокорга мурожаат қилгани, асосий тўсиқлар эса паст хабардорлик, «саратон» сўзидан қўрқиш ва шифокорга



ишончсизлик экани аниқланган [16]. Бу омиллар даволанган аёлларнинг назоратга қайта келмаслик хавфи ҳам юқори эканини англатади. Джанклич С., Тилляшайхов М.Н., Захирова Н.Н. ва ҳаммуаллифлар 2010–2019 йилларда ББСнинг III–IV босқичларда аниқланиш улуши 41 фоиздан 28 фоизга камайганини кўрсатган [17], бу эса эрта аниқлашга қаратилган чоралар самара беришини исботлайди. Захирова Н.Н. ва Саидахмедова В. (2026) скрининг натижаларини рақамли регистр билан боғлаш ва кольпоскопияда сунъий интеллект тизимларидан фойдаланиш истиқболларини асослаган [18], Юсупбеков А.А. ва ҳаммуаллифлар (2026) эса популяцион канцер-регистрни ривожлантирмасдан скрининг самарадорлигини холис баҳолаб бўлмаслигини таъкидлаган [19]. Шу билан бирга очик манбаларда даволашдан кейинги кузатув бўйича алоҳида миллий алгоритм ва ўзбек популяциясида ВПЧ персистенцияси частотаси ҳақида маълумот топилмади.

Юқоридаги таҳлил асосида биз Ўзбекистон шароити учун «test of cure» ёндашувига асосланган кузатув алгоритмини таклиф этамиз. Биринчидан, конизация, LEEP ёки аблатив даволашдан 6 ой кейин барча аёлларда юқори онкоген ВПЧ-тест, имконият бўлса ВПЧ-16/18 генотиплаш билан ўтказилиши лозим; ресурслар чекланган ҳудудларда ЖССТ тавсиясига мувофиқ бу муддатни 12 ойгача узайтириш мумкин. Иккинчидан, ВПЧ-тест манфий бўлса, у 12 ойдан кейин такрорланади ва иккита кетма-кет манфий натижадан кейин аёл оддий скрининг тартибига қайтарилади, лекин унинг кузатуви 50 ёшда тўхтатилмасдан камида 20 йил давом эттирилади. Учинчидан, ВПЧ-тест мусбат бўлган ҳар бир аёл кольпоскопия ва суюқ муҳитли цитологияга йўналтирилади, ВПЧ-16/18 персистенциясида эса кольпоскопик манзара ўзгармаган ҳолда ҳам биопсия ёки эндоцервикал материал олиш масаласи кўриб чиқилади. Тўртинчидан, чеккалари мусбат бўлган, ВПЧ-16 билан зарарланган, менопаузадаги ва 50 ёшдан катта аёллар алоҳида юқори хавф гуруҳи сифатида ажратилади, уларнинг кузатуви онкогинеколог назоратида олиб борилади. Бешинчидан, даволанган аёлларга, айниқса ёш аёлларга, адъювант ВПЧга қарши эмлаш таклиф этилиши мумкин, лекин бу кузатув жадвалини ўзгартирмайди. Олтинчидан, даволанган ҳар бир аёл ҳақидаги маълумот скрининг регистрига киритилиб, назорат муддати келганда автоматик эслатма юбориладиган ва келмаган аёлларни оилавий поликлиника орқали қайта чақирадиган тизим яратилиши зарур.

Таклиф этилаётган ёндашувнинг иқтисодий жиҳати ҳам муҳим. Ҳар 6 ойда цитология ва кольпоскопия ўтказишга асосланган анъанавий кузатув кўп ташриф ва малакали мутахассис вақтини талаб қилади. ВПЧ-тестга асосланган



кузатувда эса манфий натижа олган аёллар, яъни кўпчилик, оддий скрининг тартибига эрта қайтарилади ва кольпоскопия ресурслари ҳақиқатан хавфи юқори бўлган аёлларга йўналтирилади. ВПЧ-тест миллий скрининг дастурининг асосий тести бўлгани учун уни даволашдан кейинги кузатувда қўллаш қўшимча лаборатория инфратузилмасини талаб қилмайди.

Ортиқча даволашнинг олдини олиш ҳам «test of cure» ёндашувининг муҳим афзаллигидир. Рецидивдан хавотирланиб, цитологиядаги кичик ўзгаришлар ёки мусбат чекка сабабли такрорий конизация ўтказиш бачадон бўйнининг узунлигини янада қисқартиради. Кокрейн тизимли шарҳида бачадон бўйни преинвазив ўзгаришларини маҳаллий даволаш, айниқса чуқур ва такрорий эксцизия, муддатидан олдинги туғруқ хавфининг ошиши билан боғлиқ экани кўрсатилган [20]. Бизнинг мамлакатимизда преинвазив ўзгаришлар кўпинча репродуктив ёшдаги аёлларда аниқланишини ҳисобга олсак, мусбат чеккаси бўлган, лекин ВПЧ-тести манфий бўлган аёлларда такрорий операция ўрнига фаол кузатувни танлаш акушерлик асоратларини камайтиришга ёрдам беради. Аксинча, ВПЧ-тест мусбат ва эндоцервикал чекка жалб этилган ҳолларда, айниқса туғишни режалаштирмаган ва катта ёшдаги аёлларда, такрорий эксцизия масаласи кўриб чиқирилиши лозим.

Кузатувга қайтмаслик муаммосини ҳал этишда ВПЧ-тест учун ўз-ўзидан намуна олиш усули ҳам истиқболли ҳисобланади. Arbyn M. ва ҳаммуаллифларнинг (2018) мета-таҳлилида ПЗР асосидаги ВПЧ-тестлар ўз-ўзидан олинган намунада шифокор олган намунадагидек сезгир экани ва уйга намуна олиш тўпламини юбориш скринингда иштирокни сезиларли оширгани кўрсатилган [21]. Даволашдан кейинги кузатувда ўз-ўзидан олинган намунанинг аниқлиги бўйича тадқиқотлар ҳозирча кам бўлса-да, узоқ қишлоқ ҳудудларида яшовчи ва назоратга келмаган аёлларда бу усул кузатувни умуман ўтказмасликдан кўра мақбулроқ вариант бўлиши мумкин. Бундай ҳолатда мусбат натижа олган аёл албатта кольпоскопияга чақирилиши керак.

Шу билан бирга ушбу масала бўйича маҳаллий илмий маълумотлар етарли эмас. Халқаро тадқиқотлардаги кўрсаткичлар асосан Европа, Шимолий Америка ва Осиё популяцияларида олинган бўлиб, ВПЧ типлари тақсимооти, даволаш усуллари ва аёлларнинг кузатувга қайтиш даражаси Ўзбекистонда фарқ қилиши мумкин. Шунинг учун келгусида конизация, ЛЕЕР ёки термоабляция қилинган аёлларда 6 ва 12 ойдан кейинги ВПЧ персистенцияси частотасини, унинг хавф омилларини ва ВПЧ-тест ҳамда цитологиянинг рецидивни башорат қилишдаги аниқлигини ўрганишга қаратилган проспектив тадқиқот ўтказиш мақсадга



мувофиқ.

Хулоса қилиб айтганда, бачадон бўйни преинвазив ўзгаришларини даволаш скрининг жараёнининг якуни эмас, балки узоқ муддатли кузатувнинг бошланиши ҳисобланади. Даволанган аёлларда инвазив саратон хавфи йиллар давомида юқориликча қолади, операция чеккаларининг ҳолати рецидивни ишончли башорат қила олмайди, юқори онкоген ВПЧ-тест эса энг сезгир кўрсаткич ҳисобланади. ВПЧ-16, постменопауза, қолдиқ касаллик ва мусбат чекка персистенциянинг асосий хавф омилларидир. Ўзбекистонда ВПЧ-тестга асосланган миллий скрининг дастури кенгаяётган ҳозирги даврда даволашдан кейинги «test of cure» алгоритмини миллий клиник протоколга киритиш, юқори хавфли гуруҳларни ажратиш ва кузатувни скрининг регистрига боғлаш скрининг самарадорлигини оширишга ва бачадон бўйни саратонининг олдини олишга хизмат қилади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. – Geneva: WHO, 2020.
2. Gavi, the Vaccine Alliance. From vaccines to screenings: how Uzbekistan is transforming cancer care for women. – 2025. – URL: <https://www.gavi.org/vaccineswork/vaccines-screenings-how-uzbekistan-transforming-cancer-care-women>
3. Скрининг на рак шейки матки в Каракалпакстане: успехи программы и надежда на здоровое будущее // Газета.uz. – 26.05.2022. – URL: <https://www.gazeta.uz/ru/2022/05/26/hpv/>
4. Kalliala I., Athanasiou A., Veroniki A.A., et al. Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature // Annals of Oncology. – 2020. – Vol. 31, № 2. – P. 213–227. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.11.004
5. Arbyn M., Redman C.W.E., Verdoodt F., et al. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis // Lancet Oncology. – 2017. – Vol. 18, № 12. – P. 1665–1679. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30700-3
6. Zhang Y., Ni Z., Wei T., Liu Q. Persistent HPV infection after conization of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis // BMC Women's Health. – 2023. – Vol. 23. – Art. 216. DOI: 10.1186/s12905-023-02360-w
7. Pinder L.F., Parham G.P., Basu P., et al. Thermal ablation versus cryotherapy or



- loop excision to treat women positive for cervical precancer on visual inspection with acetic acid test: pilot phase of a randomised controlled trial // *Lancet Oncology*. – 2020. – Vol. 21, № 1. – P. 175–184. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30635-7
8. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. 2nd ed. – Geneva: WHO, 2021.
9. Perkins R.B., Guido R.S., Castle P.E., et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Updates Through 2023 // *Journal of Lower Genital Tract Disease*. – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 3–6. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000788
10. Cancer Council Australia Cervical Cancer Screening Guidelines Working Party. National Cervical Screening Program: Guidelines for the management of screen-detected abnormalities. Test of cure after treatment for high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL). – Sydney: Cancer Council Australia.
11. Kechagias K.S., Kalliala I., Bowden S.J., et al. Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. – 2022. – Vol. 378. – e070135. DOI: 10.1136/bmj-2022-070135
12. van de Laar R.L.O., et al. Adjuvant prophylactic human papillomavirus vaccination for prevention of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia lesions in women undergoing lesion surgical treatment (VACCIN): a multicentre, phase 4 randomised placebo-controlled trial in the Netherlands // *Lancet Obstetrics, Gynaecology, & Women's Health*. – 2025. DOI: 10.1016/S3050-5038(25)00007-X
13. Maiorano M.F.P., Cazzolla A., Maiorano B.A., et al. Impact of HPV vaccine on CIN2+ recurrence after conization: a systematic review and meta-analysis of vaccination timing, valency and surgical margins // *Frontiers in Oncology*. – 2026. – Vol. 16. – Art. 1748972. DOI: 10.3389/fonc.2026.1748972
14. Тилляшайхов М.Н., Захирова Н.Н., Акин Д., Эгамбердиев Д.М., Ахмедов О.М., Джанклич С.М., Имамов О. Обзор ВПЧ-тестирования и новые подходы к скринингу рака шейки матки // *Евразийский онкологический журнал*. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 85–98. DOI: 10.34883/PI.2024.12.1.016
15. Зарипова Ш. Результаты первого раунда пилотного проекта по скринингу рака шейки матки в Республике Каракалпакстан // *Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований*. – 2023.
16. Saidakhmedova V., Zakhirova N., Osmanova E., Akhmedov O., Yusupov B., Djanklich S., Egamberdiev D. Barriers to early diagnostics of cervical cancer in Uzbekistan // *Annals of Oncology*. – 2018. – Vol. 29, Suppl. 9. – mdy436.004.
17. Djanklich S., Tillyashaykhov M.N., Zakhirova N., Imamov O., Ibragimov S.,



Berkinov A., Sabirdjanova Z.R. Prevalence of cervical cancer in Uzbekistan: a population-based study // ESMO Asia Congress 2022 (abstract).

18. Захирова Н.Н., Саидахмедова В. Роль технологий искусственного интеллекта в совершенствовании ранней диагностики и скрининговых программ рака шейки матки: мировой опыт и перспективы внедрения в Узбекистане // Профилактическая медицина и здоровье. – 2026. – Т. 5, № 1.

19. Юсупбеков А.А., Туйчиева С., Джанклич С. Канцер-регистр тизими, скрининг ва бачадон бўйни саратонида популяцион яшовчанлик // Профилактик тиббиёт ва саломатлик. – 2026. – Т. 5, № 1. – Б. 553–559. DOI: 10.47689/2181-3663-vol5-iss1-pp553-559

20. Kyrgiou M., Athanasiou A., Kalliala I.E.J., et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – Issue 11. – CD012847. DOI: 10.1002/14651858.CD012847

21. Arbyn M., Smith S.B., Temin S., Sultana F., Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses // BMJ. – 2018. – Vol. 363. – k4823. DOI: 10.1136/bmj.k4823