

New Day in Medicine Новый День в Медицине NDI



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal







AVICENNA-MED.UZ





12 (74) 2024

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

М.М. АКБАРОВ

Х.А. АКИЛОВ

М.М. АЛИЕВ

С.Ж. АМИНОВ

Ш.Э. АМОНОВ

Ш.М. АХМЕЛОВ

Ю.М. АХМЕДОВ

С.М. АХМЕДОВА

Т.А. АСКАРОВ

М.А. АРТИКОВА

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. ИЛЬЯСОВ

Э.Э. КОБИЛОВ

A.M. MAHHAHOB

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. САФОЕВ (отв. редактор)

И.А. САТИВАЛДИЕВА

Ш.Т. САЛИМОВ

Д.И. ТУКСАНОВА

М.М. ТАДЖИЕВ

А.Ж. ХАМРАЕВ

Д.А. ХАСАНОВА

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 (Азарбайджан)

Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)

Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

тиббиётда янги кун новый день в медицине **NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, матнавий-матрифий 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)

www.bsmi.uz

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

https://newdaymedicine.com E:

12 (74)

ноябрь

Received: 20.10.2024, Accepted: 02.11.2024, Published: 10.11.2024

УДК 618.1 [618.14 – 618.145] 618.14-008.6

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН

Курбонова Г.Р. <u>https://orcid.org/0000-0003-0707-5673</u> Дустова Н.К. https://orcid.org/0000-0003-0941-9062

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

√ Резюме

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении этиопатогенеза, новых методов диагностики и терапии ГПЭ, проблема лечения больных с данной патологией до настоящего времени остается далекой от своего решения. Все это диктует необходимость оптимизации тактики ведения больных с ГПЭ в ПМП, которая должна быть направлена не только на создание адекватных комплексных подходов прогнозирования развития и рецидивирования ГЭ, но и разработки единых протоколов ведения больных с данной патологией

Ключевые слова: гиперэстрогения, пролиферация, апоптоз

RECURRENT ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESS IN WOMEN

Qurbonova G.R., Do'stova N.K.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: <u>info@bsmi.uz</u>

✓ Resume

Despite the successes achieved in the study of etiopathogenesis, new methods of diagnosis and therapy of GPE, the problem of treating patients with this pathology remains far from being solved to date. All this dictates the need to optimize the tactics of management of patients with GPE in PMP, which should be aimed not only at creating adequate integrated approaches to predicting the development and recurrence of GE, but also the development of unified protocols for the management of patients with this pathology

Key words: hyperestrogenism, proliferation, apoptosis

AYOLLARDA TAKRORIY ENDOMETRIYAL GIPERPLASTIK JARAYON

Qurbonova G.R., Do'stova N.K.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Oʻzbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Etiopatogenezni, GPE diagnostikasi va terapiyasining yangi usullarini o'rganishda erishilgan yutuqlarga qaramay, ushbu patologiya bilan og'rigan bemorlarni davolash muammosi hozirgi kungacha hal qilinmayapti. Bularning barchasi PMP-da GPE bilan og'rigan bemorlarni boshqarish taktikasini optimallashtirish zarurligini taqozo etadi, bu nafaqat Ge rivojlanishi va qaytalanishini bashorat qilishning etarli kompleks yondashuvlarini yaratishga, balki ushbu patologiyaga ega bemorlarni boshqarish uchun yagona protokollarni ishlab chiqishga qaratilgan bo'lishi kerak

Kalit so'zlar: giperestrogeniya, proliferatsiya, apoptoz

Актуальность

Т иперплазия эндометрия (ГЭ) – это доброкачественный патологический процесс слизистой оболочки матки, характеризующийся пролиферацией (разрастанием) желез и увеличением железисто-стромального соотношения (соотношения железистых и стромальных клеток). Основной характерной чертой заболевания является разрастание внутреннего слоя матки − эндометрия, приводящее к утолщению и увеличению его объема.

Гиперпластические процессы эндометрия по-прежнему представляют огромную научную, медицинскую и социальную значимость с позиции частоты встречаемости, нарушений функций репродуктивной системы и отсутствия адекватных методов лечения [1,2,3]. Аномальные маточные кровотечения, являющиеся наиболее частым клиническим проявлением гиперплазии эндометрия, являются самой частой причиной обращения к гинекологу и стоят на втором месте среди гинекологических проблем, связанных с направлением женщины на госпитализацию [4,5]. Вопросы лечения больных с гиперплазией эндометрия охватывают широкий спектр консервативных и хирургических методов. Однако, молодые женщины, желающие сохранить свою репродуктивную функцию (при отсутствии клеточной атипии), актуальна консервативная терапия, среди которой ведущее место занимает гормональная. В связи с этим, гормональное воздействие на гиперплазированный эндометрий не утратило своего клинического значения. Гиперплазия эндометрия, как известно, является следствием абсолютной или относительной гиперэстрогении и дефицита прогестерона, что приводит к избыточному (неконтролируемому) клеточному делению и снижению апоптоза [6,7].

Классической терапией при гиперплазии эндометрия (ГЭ), в качестве противодействия эстрогенному влиянию, является введение прогестинов. Прогестерон оказывает антипролиферативное действие на митотическую активность эндометриальных клеток. Прогестины снижают количество эстрогеновых рецепторов и ускоряют их катаболизм, стимулируя 17-бетагидроксистероиддегидрогеназу и сульфотрансферазу, и таким образом снижают доминирование эстрогенов в гормональном фоне, приводящее к гиперплазии эндометрия [8]. Однако недавние отчеты клинических исследований показали побочные эффекты этих лекарственных препаратов при длительном приеме, что связано с их андрогенной активностью: повышение плазменной концентрации инсулина, снижение сывороточных уровней ЛПВП, повышении ЛПНП, вазоконстрикция, блокирование действия NO-синтетазы и пр. [9].

В настоящее время, на основе анализа работы гинекологических стационаров, важно разработать основы определения врачебной стратегии при лечении ГЭ в отношении выбора консервативного метода лечения женщин репродуктивного возраста. В этом направлении перспективным видится учет психосоматических расстройств, частота которых составляет от 30% до 57% от общего количества женщин, обращающихся в женские консультации [10,11]. Гиперпластические процессы в эндометрии представляют собой большую группу гистологических изменений желез и стромы эндометрия, являющиеся основой формирования неопластических процессов в матке. Одним из наиболее значимых факторов, с которым напрямую связывают риск развития данной патологии, является перименопаузальный период, когда повышается частота гормонально-зависимой патологии. Гиперпластические процессы в эндометрии служат одной из наиболее частых причин маточных кровотечений и госпитализации в стационар. Вопрос о риске развития злокачественной трансформации ГЭ остается открытым [1,2]. По данным отечественных и зарубежных исследований, степень риска малигнизации различных вариантов ГПЭ определяется морфологическим состоянием эндометрия и зависит, в первую очередь, от выраженности клеточного атипизма и в меньшей степени от возраста, состояния яичников, сопутствующих эндокринных заболеваний и других факторов [4]. Доказано, что гистопатологические и молекулярные изменения отражают возможный риск перехода ГЭ в РЭ.

Сложность этиопатогенеза ГПЭ создает значительные трудности в выборе методов лечения. Этим можно объяснить отсутствие единых рекомендаций по выбору лекарственного средства, дозе и оптимальной длительности его применения, которая часто является неадекватной, в связи с чем, приходится сталкиваться с рецидивами ГЭ [5]. Рецидивирующие маточные кровотечения, онкологическая настороженность при длительно существующих пролиферативных процессах на фоне сопутствующей патологии, диктуют необходимость применения более активной тактики ведения данного контингента больных [6]. Таким образом, несмотря на успехи, достигнутые в изучении этиопатогенеза, новых методов диагностики и терапии ГПЭ, проблема лечения больных с данной патологией до настоящего времени остается далекой от своего решения. Все это диктует необходимость оптимизации тактики ведения больных с ГПЭ в ПМП, которая должна быть



направлена не только на создание адекватных комплексных подходов прогнозирования развития и рецидивирования ГЭ, но и разработки единых протоколов ведения больных с данной патологией.

Цель исследования: изучить рецидивирующий гиперпластический процесс эндометрия у женшин.

Материал и метод исследования

Проблема гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) в период менопаузального перехода (ПМП) является одной из актуальных проблем гинекологии в связи с высокой распространенностью этой патологии у женщин данного возраста [11,12]. Неослабевающий интерес к ней определяется тенденцией ГПЭ к длительному, рецидивирующему течению, отсутствием специфических, патогномоничных симптомов, сложностью дифференциальной диагностики и выбора методов лечения [13,14]. По данным обращаемости частота гиперплазии эндометрия (ГЭ) варьирует в зависимости от ее формы и возраста женщины от 10 до 30%, существенно увеличиваясь к периоду возрастных гормональных перестроек [15,16]. С современных позиций ГЭ рассматривается как полиэтиологический патологический процесс, развитию и прогрессированию которого могут способствовать множество разнообразных причин [17]. Патогенез ГПЭ характеризуется сложным взаимодействием системных процессов (нейроэндокринных, метаболических и иммунных) и локальных изменений (рецепторного статуса и генетического аппарата клеток эндометрия), а также участием биологически активных веществ, факторов роста, маркеров пролиферации и апоптоза и т.д. Имея неодинаковую степень развития, ГПЭ нередко становятся благоприятным фоном для возникновения предрака, а затем и рака эндометрия (РЭ) [18]. Вопрос о риске развития злокачественной трансформации ГЭ остается открытым [19]. По данным отечественных и зарубежных исследований, степень риска малигнизации различных вариантов ГПЭ определяется морфологическим состоянием эндометрия и зависит, в первую очередь, от выраженности клеточного атипизма и в меньшей степени от возраста, состояния яичников, сопутствующих эндокринных заболеваний и других факторов [17]. Доказано, что гистопатологические и молекулярные изменения отражают возможный риск перехода ГЭ в РЭ. Несмотря на то, что ГЭ рассматривается в качестве фактора риска или предшественника рака тела матки, которая данной проблеме уделяется достаточно скромное внимание, о чем свидетельствуют отсутствие серьезных монографий, современных рандомизированных плацебо контролируемых исследований, относительно небольшое число оригинальных статей. Вместе с тем, накопилось много нерешенных вопросов, которые требуют научного освещения и дальнейшей разработки.

Результат и обсуждение

Несмотря на многочисленные исследования, молекулярно-биологические механизмы развития ГЭ до конца не ясны. В настоящее время отсутствует единство во взглядах на пусковые патогенетические моменты пролиферативных процессов в эндометрии, что обуславливает эмпиричность лечебных мероприятий и отсутствие определенной тактики в лечении ГПЭ у женщин в ПМП, что не позволяет существенно снизить частоту данной патологии. В настоящее время установлена тесная взаимосвязь репродуктивной и иммунной системы [21]. По данным ряда исследователей естественные аутоантитела (ауто-АТ), вступая во взаимодействие с молекулами собственного организма, обеспечивают участие иммунной системы в контроле и регуляции функций антигенно-молекулярного гомеостаза и вместе с макрофагами играют значимую роль в регуляции процессов апоптоза [22]. Применение мультипараметрического анализа сывороточного содержания ауто-АТ, ориентированного на выявление вторичных иммунологических изменений, позволило расширить возможности диагностики и обосновать дифференцированный подход к лечению таких осложнений беременности, как не вынашивание [23], преэклампсия и эклампсия, послеродовые кровотечения [24]. В настоящее время в доступной нам мировой научной литературе отсутствуют исследования параметров аутоиммунитета у пациенток с ГПЭ. Это диктует необходимость изучения состояния аутоиммунитета у женщин с ГЭ в ПМП с целью выявления особенностей изменения уровней регуляторных ауто-АТ и применения их в качестве биомолекулярных маркеров прогнозирования развития ГЭ, риска ее рецидивирования, а также дифференцированного подхода к лечению. Сложность этиопатогенеза ГПЭ в ПМП создает значительные трудности в выборе методов лечения. Этим можно объяснить отсутствие единых рекомендаций по выбору лекарственного средства, дозе и оптимальной длительности его применения, которая часто является неадекватной, в связи с чем, приходится сталкиваться с рецидивами ГЭ [25]. Рецидивирующие маточные кровотечения, онкологическая настороженность при длительно существующих пролиферативных процессах на фоне сопутствующей патологии, диктуют необходимость применения более активной тактики ведения данного контингента больных [21,24].

Существует множество методов взятия проб эндометрия. Самый простой метод — взятие проб эндометрия в условиях амбулаторного отделения (также известное как биопсия эндометрия), выполняемое с помощью пластиковой канюли (Pipelle), имеет долгую историю безопасности и эффективности. [25]

Биопсия эндометрия включает получение образца ткани путем введения Pipelle в матку через шейку матки и получение образца ткани с помощью техники отсасывания. Биопсию следует предлагать молодым женщинам с аномальным маточным кровотечением и факторами риска ГЭ, а также женщинам без ожирения с непротивоположной гиперэстрогенией, например, с СПКЯ или эстроген-продуцирующими массами яичников. [23] Было показано, что как у женщин в постменопаузе, так и у женщин в пременопаузе Pipelle имеет показатели обнаружения 99,6% и 91% соответственно. [20]

Однако более поздние исследования демонстрируют более высокую частоту рака эндометрия в образцах гистерэктомии у пациенток с предоперационной офисной биопсией Пайпеля по сравнению с расширением матки и выскабливанием, что позволяет предположить, что первый метод не смог обнаружить патологию эндометрия в этих случаях. [27] Считается, что «массовые поражения», которые деформируют полость эндометрия, могут отклонить гибкий аспирационный катетер и привести к неэффективному отбору проб, потенциально пропуская патологию эндометрия.

Гистероскопически контролируемый забор материала из матки является еще одним рекомендуемым методом получения эндометриальной ткани, и данные демонстрируют его полезность для диагностики эндометриальных полипов, рака эндометрия и гиперплазии эндометрия. [28] Несколько устройств для удаления ткани, таких как морцелляторы или тканевые щипцы, позволяют проводить целенаправленную гистероскопически контролируемую резекцию эндометрия или любых дискретных поражений, визуализируемых гистероскопически. [29] [30]

Заключение

Таким образом, анализ литературных данных показал, что существуют разные подходы к классификации гиперплазии эндометрия. Сведения о механизмах развития пролиферативных процессов в эндометрии остаются отрывочными и недостаточно систематизированными. Избыточную пролиферацию связывают не только с гиперэстрогенией, нарушениями экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов, но и с выраженным влиянием биологически активных веществ, стимулирующих пролиферативную активность, а также с нарушением генетических механизмов регуляции пролиферации, дифференцировки и апоптоза. Поэтому при оценке и интерпретации полученных данных о пролиферативной активности клеток необходимо учитывать уровень отдельных маркеров и их экспрессию, а также весь спектр реакций, в которых они принимают участие. Отсутствие унифицированной классификации гиперплазии эндометрия затрудняет единый подход к диагностике, лечению и прогнозу развития и течения данной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Громова А.Л. Взаимосвязь рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия с генетическими детерминантами Arg72Pro гена p53 и (ss) гена 1-myc // Вестник НовГУ. 2016. №1 (92).
- 2. Демакова Н.А. Молекулярно-генетические характеристики пациенток с гиперплазией и полипами эндометрия // Научные результаты биомедицинских исследований. 2018. №2.
- 3. Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Озолиня Л.А., Чирвон Т.Г., Таранов В.В. Комплексный подход к ведению пациенток с гиперплазией эндометрия и метаболическим синдромом // Гинекология. 2021. №1.
- 4. Назирова З.М. Современные возможности диагностики пролиферативных процессов эндометрия // Экономика и социум. 2020. №4 (71).
- 5. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Муллина И.А. Прогнозирование рецидивирующей гиперплазии эндометрия // Трудный пациент. 2021. №7.
- 6. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Муллина И.А., Леффад Л.М. Патогенез рецидивирующей гиперплазии эндометрия без атипии // Трудный пациент. 2021. №6.
- 7. Пономаренко И.В., Демакова Н.А., Алтухова О.Б. Молекулярные механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия // Актуальные проблемы медицины. 2016. №19 (240).
- 8. Садуакасова Ш. М., Аргынбаев Е. К., Шаденова Е. Е., Халдарбекова Э. Н. Клиническая эффективность применения гормональной терапии при гиперплазии эндометрия // Вестник КазНМУ. 2017. №1.
- 9. Согикян А.С., Идрисов Ш.Т., Самсонова И.П. Эффективность применения термоаблации эндометрия системой «термачойс» при лечении метроррагий и гиперпластических процессов эндометрия (рецидивирующих полипов эндометрия) в пере- и менопаузе // Research'n Practical Medicine Journal. 2016. №Спецвыпуск.
- 10. Тихомиров А.Л. Обоснование использования комбинированных оральных контрацептивов для профилактики рецидивов типичных гиперплазий эндометрия // Гинекология. 2018. №4.

Поступила 20.10.2024

