



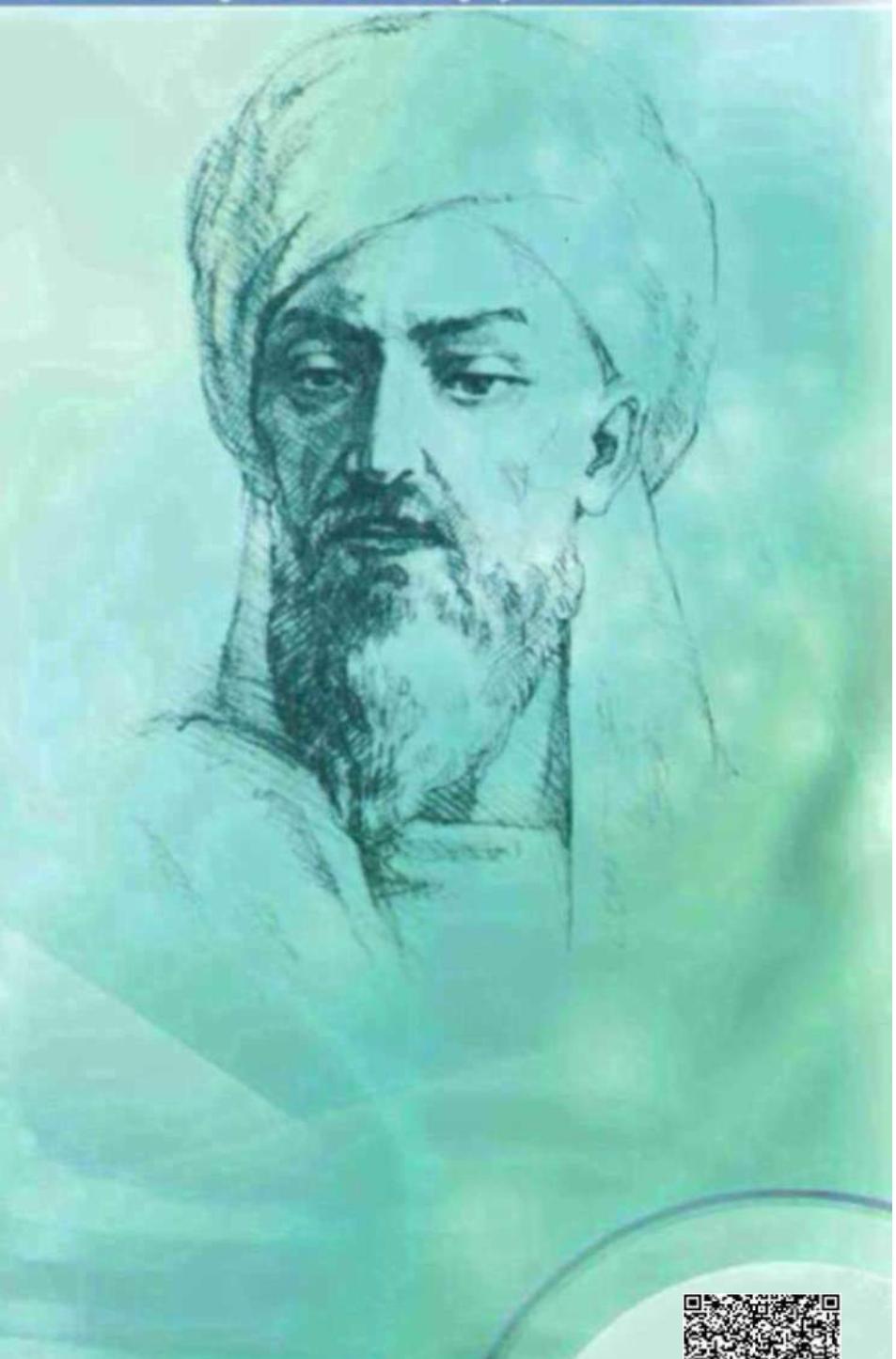
New Day in Medicine  
Новый День в Медицине

NDM



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.  
EISSN 2181-2187

5 (79) 2025

**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. АХМЕДОВ  
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  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ**

**NEW DAY IN MEDICINE**

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

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

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

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

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

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

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

**5 (79)**

**2025**

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

*май*

*Received: 20.04.2025, Accepted: 10.05.2025, Published: 15.05.2025*

УДК 616.36+616.348.002/616-002.44

## **ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА НА ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ И МЕТАБОЛИЗМ ЭСТРОГЕНА У КРЫС: СВЯЗЬ С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ**

*Нарзуллаева Ойгул Мурадиллоевна <https://orcid.org/0009-0008-4756-6374>*

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](mailto:info@bsmi.uz)

### **✓ Резюме**

*В данной статье рассматривается влияние экспериментального язвенного колита (ЕЯК) на функцию печени и метаболизм эстрогена у крыс, а также связь этих факторов с гиперплазией эндометрия. Язвенный колит, являющийся хроническим воспалительным заболеванием кишечника, может оказывать системное воздействие на организм, включая функции печени и гормональный баланс.*

*В ходе исследования были проведены эксперименты на крысах, у которых был индуцирован ЕЯК. Оценивались морфологические изменения в печеночной функции, ИГХ исследования гиперплазированного эндометрия ER маркером. Результаты показали, что ЕЯК приводит к значительным нарушениям в функции печени, что, в свою очередь, влияет на уровень эстрогена и его метаболизм.*

*Кроме того, наблюдалась высокая корреляция между нарушениями в метаболизме эстрогена и развитием гиперплазии эндометрия у крыс с ЕЯК. Эти данные указывают на возможный механизм, через который воспалительные процессы в кишечнике могут влиять на репродуктивную систему. Полученные результаты подчеркивают важность изучения взаимосвязи между заболеваниями кишечника и системными гормональными изменениями, что может иметь значительные клинические последствия для понимания патофизиологии заболеваний и разработки новых подходов к их лечению*

**Ключевые слова:** Язвенный колит, печень, гиперплазия эндометрия, белые беспородные крысы, эстроген, ER маркер, ИГХ

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЯРАЛИ КОЛИТНИНГ ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАРДА ЖИГАР ФУНКЦИЯСИ ВА ЭСТРОГЕН МЕТАБОЛИЗМИГА ТАЪСИРИ: ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАЗИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИК**

*Нарзуллаева Ойгул Мурадиллоевна*

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,  
А.Навоий қўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### **✓ Резюме**

*Ушибу мақолада экспериментал ярали колит (ЭЯК) каламушларда жигар фаолияти ва эстроген метаболизмига қандай таъсири кўрсатилиши, шунингдек, ушибу омилларнинг эндометрий гиперплазияси билан боғлиқлиги таҳдил қилинган. Ярали колит – ичакнинг сурункали яллигланиш касаллиги сифатида организмнинг турли тизимларига, жумладан жигар фаолияти ва гормонал мувозанатга ҳам тизимили таъсири кўрсатилиши мумкин. Тадқиқот давомида ЭЯК сунъий равишда индукция қилинган каламушлар устида экспериментлар ўтказилди. Жигар тўқималарида морфологик ўзгаришилар баҳоланди, эндометрий гиперплазиясида ER маркери орқали иммуногистокимёвий таҳдиллар олиб борилди. Натижалар шундан далолат бердики, ЭЯК жигар фаолиятида жиҳдий бузилишиларга олиб келади ва бу ўз навбатида эстроген дараҷаси ҳамда унинг метаболизмига таъсири кўрсатади. Бундан ташқари, ЭЯК бўлган каламушларда эстроген*



*метаболизмидаги бузилишлар ва эндометрий гиперплазиясининг ривожланиши ўртасида юқори даражадаги корреляция кузатилди. Бу маълумотлар яллигланиши жараёнлари орқали ичак касалликлари репродуктив тизимга ҳам таъсир кўрсатишни мумкинligини кўрсатади. Олинган натижалар ичак касалликлари билан гормонал ўзгаришлар ўртасидағи боғлиқликни чўкур ўрганиши зарурлигини таъкидлайди, бу эса клиник амалиёт ва касалликларни даволашнинг янги ёндашувларини ишлаб чиқишида муҳим аҳамиятга эга*

*Калит сўзлар: Ярали колит, жигар, эндометрий гиперплазияси, оқ зотсиз каламушлар, эстроген, ER маркер, ИГХ*

## THE IMPACT OF EXPERIMENTAL ULCERATIVE COLITIS ON LIVER FUNCTION AND ESTROGEN METABOLISM IN RATS: ASSOCIATION WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

Narzullayeva Oygul Murodullayevna

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

### ✓ *Resume*

*This article explores the effect of experimental ulcerative colitis (EUC) on liver function and estrogen metabolism in rats, as well as the relationship of these factors with endometrial hyperplasia. Ulcerative colitis, a chronic inflammatory disease of the intestine, can exert systemic effects on the body, including impairment of liver function and hormonal balance. In the course of the study, EUC was induced in rats. Morphological changes in liver tissue were assessed, and immunohistochemical (IHC) evaluation of hyperplastic endometrium was performed using the ER marker. The results demonstrated that EUC leads to significant impairments in hepatic function, which in turn affect circulating estrogen levels and its metabolism. Moreover, a strong correlation was observed between disrupted estrogen metabolism and the development of endometrial hyperplasia in EUC-induced rats. These findings indicate a potential mechanism through which intestinal inflammation may influence the reproductive system. The obtained results underscore the importance of investigating the interconnection between intestinal diseases and systemic hormonal alterations, which may have significant clinical implications for understanding disease pathophysiology and developing new therapeutic strategies*

**Keywords:** *Ulcerative colitis, liver, endometrial hyperplasia, Wistar rats, estrogen, ER marker, IHC*

### Актуальность

**Х**ронические воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), в том числе язвенный колит (ЯК), становятся всё более распространённой патологией как у людей, так и в экспериментальной медицине. ЯК представляет собой аутоиммунное заболевание, характеризующееся длительно текущим воспалением слизистой оболочки толстой кишки, и способен оказывать не только локальные, но и системные эффекты. Растущее число данных подтверждает, что ЯК может влиять на функции других органов и систем, в частности печени и репродуктивной сферы. В условиях хронического воспаления печень страдает от токсико-воспалительного перегрузки, что нарушает её ключевые метаболические функции — включая инактивацию половых гормонов, таких как эстрогены.

**Цель исследования:** печень играет центральную роль в метаболизме эстрогенов: в норме свободные фракции эстрогена конъюгируются и выводятся из организма. Однако при воспалительной или дистрофической патологии печени этот процесс нарушается, что ведёт к повышению концентрации биологически активных форм эстрогена в системном кровотоке. Одним из наиболее чувствительных к эстрогенам органов является эндометрий. При длительном гормональном воздействии может формироваться гиперплазия эндометрия — пролиферативное патологическое состояние слизистой оболочки матки, связанное с повышенным риском прецанцероза и adenокарциномы.

В данной связи представляется важным изучить механизм системного взаимодействия между ЯК, нарушением функции печени и гормональной стимуляцией репродуктивных органов. Прямую корреляцию между ВЗК и гиперплазией эндометрия впервые проследили Jess и соавт. (2012), установив в крупном когортном исследовании, что пациентки с эндометриозом и гиперпластическими изменениями чаще страдают ВЗК, включая ЯК, что указывает на возможную общую воспалительную или иммунную основу этих патологий.

Ключевым фактором в этом патогенезе выступают эстрогены. Zhao и соавт. (2010) экспериментально показали, что эстрогены активируют экспрессию генов пролиферации в клетках эндометрия, таких как c-Myc и циклин А, усиливая клеточное деление и предрасполагая к гиперплазии. Нарушения в инактивации эстрогенов могут быть связаны не только с печёночной недостаточностью, но и с кишечным воспалением. Principi et al. (2014) указали на изменения в экспрессии эстрогеновых рецепторов при язвенном колите и болезни Крона, подчёркивая, что гормональный фон у пациентов с ВЗК изменяется на фоне хронического воспаления и связан с риском онкопатологии.

Важную роль в этом процессе играет и кишечная микробиота. Zhou и соавт. (2023) подчёркивают, что дисбактериоз при ЯК способен усиливать энтерогепатическую циркуляцию эстрогенов за счёт бактериальных β-глюкуронидаз, что препятствует инактивации гормонов и увеличивает их рециркуляцию. Это усугубляет гормональную нагрузку на чувствительные органы, в том числе на эндометрий, стимулируя патологическую пролиферацию. Кроме того, данные Prossnitz & Barton (2014) свидетельствуют, что мембранный эстрогеновый receptor GPER обладает модулирующей функцией и участвует как в противовоспалительных, так и в пролиферативных сигнальных путях. Его активация при ЯК может, с одной стороны, ослаблять воспаление, а с другой — усиливать пролиферативные эффекты в гормонально-чувствительных тканях.

Таким образом, сегодня существует достаточно данных, позволяющих предположить, что хроническое воспаление кишечника может способствовать нарушению гепатического метаболизма эстрогенов и вызывать гиперстимуляцию эндометрия. Однако количественное морфологическое подтверждение данной связи в контролируемом эксперименте до сих пор практически отсутствует. Особенно это касается оценки экспрессии эстрогеновых рецепторов (ER) методом иммуногистохимии, что могло бы объективизировать уровень гормональной стимуляции тканей. Проведение данного исследования с использованием экспериментального моделирования язвенного колита, морфологической и иммуногистохимической оценки печени и эндометрия позволяет восполнить существующий пробел. Оно направлено на выяснение патогенетической цепочки: «воспаление кишечника → нарушение функции печени → избыток эстрогена → гиперплазия эндометрия», и может способствовать ранней диагностике гормональных нарушений у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, а также выбору оптимальной стратегии терапии и наблюдения.

### **Материал и метод исследования**

Эксперимент был проведён на 40 белых беспородных самках крыс возрастом 3–4 месяца, массой 180–220 г. Все животные были разделены на две группы:

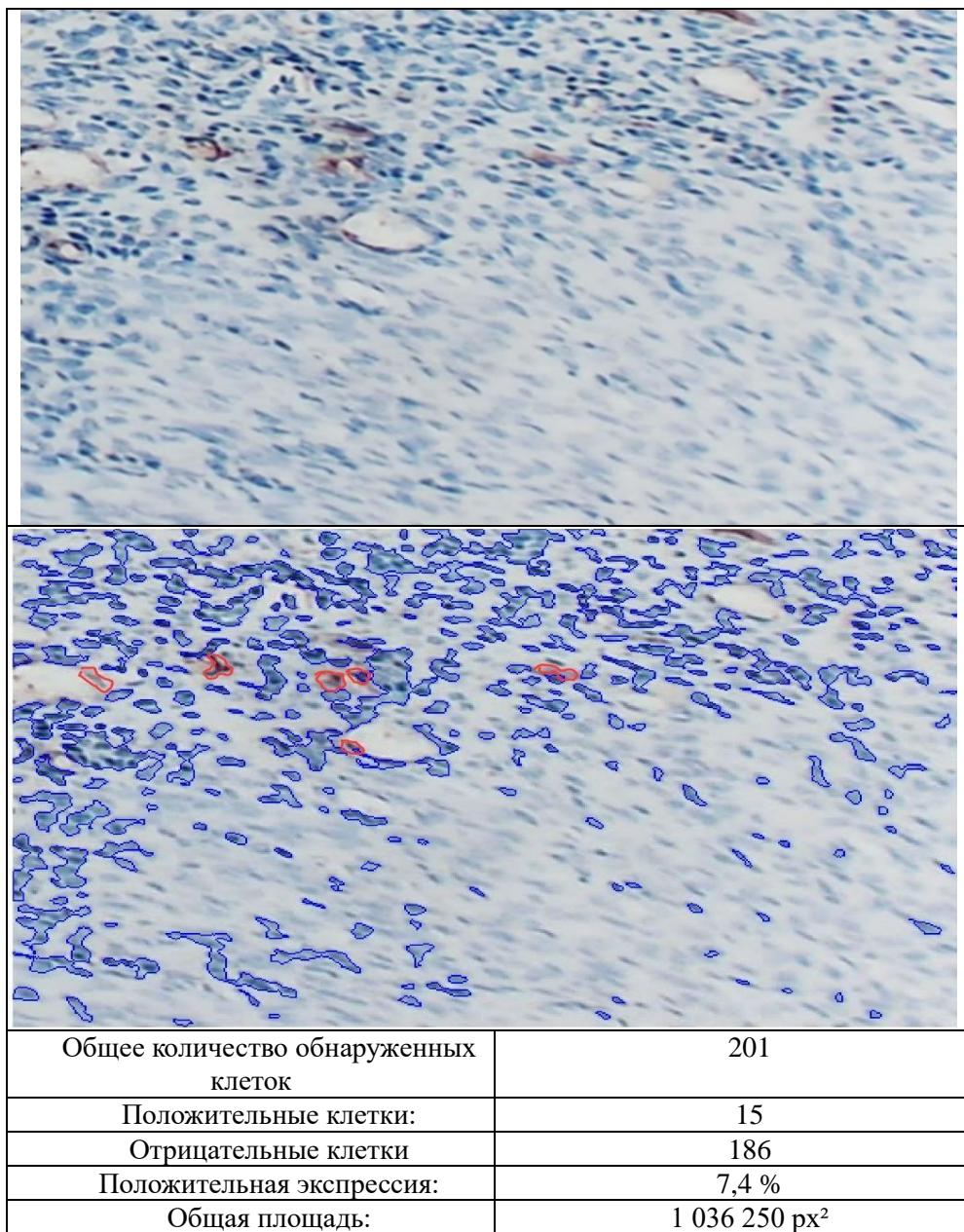
Контрольная группа ( $n = 20$ ): получали интракретальное введение физиологического раствора. Экспериментальная группа ( $n = 20$ ): индуцирован язвенный колит путём интракретального введения 4% уксусной кислоты в объёме 1 мл. Животные были выведены из эксперимента на 14-й день. Изучались морфологические изменения печени и эндометрия:

Печень фиксировалась в 10% формалине, окраска гематоксилином-эозином и по Van-Gизону. Эндометрий изучался иммуногистохимически с использованием моноклональных антител к эстроген-рецепторам (ER, clone SP1, Dako). ИГХ-оценка проводилась по шкале H-Score с расчётом процентного соотношения позитивных ядер и интенсивности окраски:  $H = (\% \text{ слабая } x 1) + (\% \text{ умеренная } x 2) + (\% \text{ сильная } x 3)$ , макс. балл = 300.

### **Результат и обсуждение**

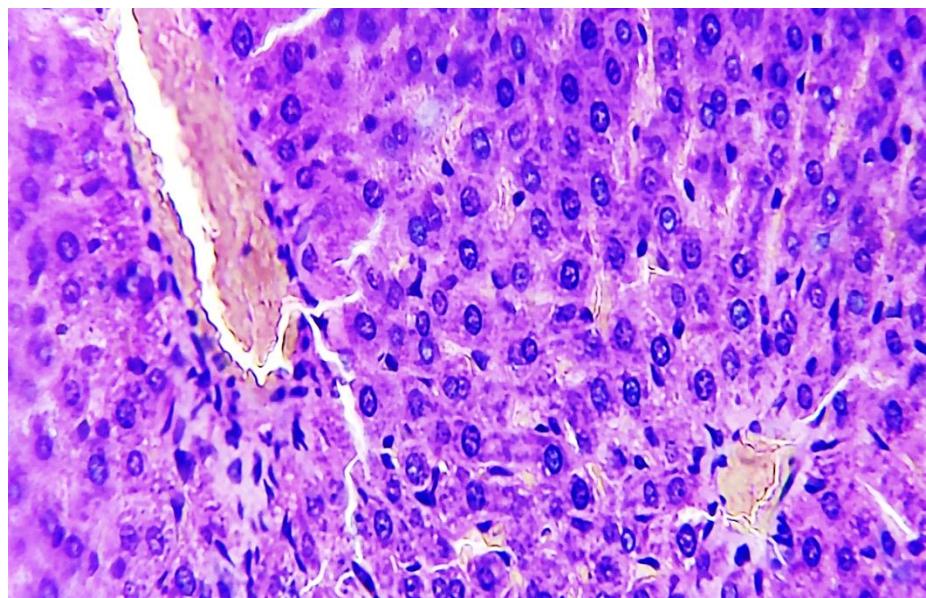
Результаты проведённого эксперимента подтвердили системный характер влияния язвенного колита (ЯК) на организм крыс, прежде всего через выраженные морфофункциональные изменения печени и вторичное нарушение гормонального баланса. Морфологическое исследование печени у животных с

индуцированным язвенным колитом выявило следующие патологические изменения: Выраженный венозный застой в синусоидах и центролобулярных венах, указывающий на нарушение кровотока; Гидропическая и вакуолярная дистрофия гепатоцитов, очаговая гибель клеток с признаками карриопикноза и фрагментации ядер; Увеличение количества Купферовских клеток, особенно в перisinусоидальных пространствах, что отражает активацию макрофагальной системы печени в ответ на воспалительный стресс; Очаги перипортального лимфоцитарного инфильтрата и умеренный портальный фиброз, что указывает на хронизацию воспалительного процесса. Эти изменения однозначно



**2. Рис Микроскопический вид эндометрия крыс после экспериментального язвенного колита и изменений в печени. Рисунок увеличен в 200 раз. Просканирован программным обеспечением QuPath-0.4.0.ink. Положительно экспрессированные клетки красного цвета**

свидетельствуют о подавлении детоксикационной и метаболической функции печени, включая нарушение инактивации стероидных гормонов, прежде всего — эстрогенов.



**Рис 1. Микроскопический вид печени 6 месячной крысы экспериментальной группы (моделированного язвенного колита). Окраска гематоксиин-эозином. Ок. 20x100 об. 1- полнокровиеи застой в сосудах; 2- образование воспалительного инфильтрата вокруг сосуда; 3- гибель гепатоцитов; 4-диапедезное кровоизлияние.**

На фоне печёночной дисфункции у 80–85% животных экспериментальной группы были выявлены патологические изменения в эндометрии, соответствующие картине железистой гиперплазии:

Увеличение толщины слизистой оболочки, увеличение числа железистых структур с тенденцией к кистозному расширению, псевдостратифицированный, пролиферирующий эпителий с гиперхромными ядрами.

Иммуногистохимическая экспрессия эстрогеновых рецепторов (ER) показала умеренно-низкие значения — в пределах 42–51% позитивных ядер, что особенно важно с патогенетической точки зрения. Это указывает на то, что гиперплазия эндометрия развилась не вследствие повышенной чувствительности к эстрогенам, а вследствие их избыточного накопления в организме, обусловленного нарушением инактивации в печени. Таким образом, был нарушен баланс между выработкой и элиминацией эстрогенов.

Дополнительным фактором могла выступить и вторичная активация Купффер-клеток, участвующих в метаболической регуляции, а при хроническом воспалении — в иммуномодуляции и продукции провоспалительных цитокинов, что могло усугубить гормональные и тканевые изменения.

Установлена чёткая патогенетическая цепочка: Язвенный колит → воспалительно-дистрофические изменения в печени → снижение инактивации эстрогенов → гормональный дисбаланс → гиперплазия эндометрия.

### **Заключение**

1. Моделирование язвенного колита у белых беспородных крыс привело к развитию выраженных структурных нарушений печени, включая венозный застой, гибель гепатоцитов и усиление активности Купферовских клеток.
2. Эти нарушения сопровождаются значительным снижением метаболической активности печени, в частности инактивации эстрогенов, что приводит к их накоплению в крови.
3. Избыток активных форм эстрогена способствует развитию пролиферативных процессов в эндометрии, морфологически проявляющихся в виде железистой гиперплазии.
4. Иммуногистохимическая экспрессия рецепторов эстрогена оставалась на умеренном уровне (6,5-7,4%), что подтверждает, что первичным звеном патологического процесса является не рецепторная гиперчувствительность, а нарушение гормонального клиренса.

5. Полученные данные доказывают наличие межсистемной связи между хроническим воспалением кишечника, печёночной недостаточностью и репродуктивной дисфункцией, подчёркивая необходимость системного подхода к диагностике и лечению пациентов с ВЗК.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Arem H., Irwin M.L. Obesity and endometrial cancer survival: a systematic review // Int J Obes (Lond). - 2013. -Vol. 37 (5). - P. 634-9.
2. SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group Endometrial cancer: a review and current management strategies: part II // Gynecol Oncol. - 2014. - Vol. 134 (2). - P. 393-402.
3. Cramer D.W. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer // Hematol Oncol Clin North Am. - 2012. - Vol. 26 (1). - P. 1-12
4. Arora V., Quinn M.A. Endometrial cancer // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. - 2012. - Vol. 26 (3). - P. 311-24.
5. Win A.K., Reece J.C., Ryan S. Family history and risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis // Obstet Gynecol. - 2015. - Vol. 125 (1). - P. 89-98.
6. Binder P.S., Mutch D.G. Update on prognostic markers for endometrial cancer // Womens Health (Lond Engl). -2014. - Vol. 10 (3). - P. 277-88.
7. Costales A.B., Schmeler K.M., Broaddus R. Clinically significant endometrial cancer risk following a diagnosis of complex atypical hyperplasia // Gynecol Oncol. - 2014. - Vol. 135 (3). - P. 451-4.
8. Gol K., Saracoglu F., Ekici A. Endometrial patterns and endocrinologic characteristics of asymptomatic menopausal women // Gynecol Endocrinol. - 2001. - Vol. 15. - P. 63-67.
9. Park J.C., Lim S.Y., Jang T.K. Endometrial histology and predictable clinical factors for endometrial disease in women with polycystic ovary syndrome // Clin Exp Reprod Med. - 2011. - Vol. 38. - P. 42-46.
10. Setiawan V.W., Yang H.P., Pike M.C. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? // J Clin Oncol. - 2013. - Vol. 31 (20). - P. 2607-18.

**Поступила 20.03.2025**