



DYNAMICS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN THE ASPECT OF MORPHOLOGY

Midkhatova Guzal Zaxriddin qizi

Student

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent.

Karataeva L.A.

Scientific supervisor

Associate Professor Candidate of Medical Sciences Department of
Pathological Anatomy

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11220451>

ARTICLE INFO

Received: 13th May 2024

Accepted: 19th May 2024

Online: 20th May 2024

KEYWORDS

*Tissues, hormones, aspects,
substances, pregnancy.*

ABSTRACT

*Our work reflects endometrial hyperplasia in terms of
morphology based on a literature review.*

ДИНАМИКА ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ В АСПЕКТЕ МОРФОЛОГИИ

Мидхатова Гузаль Захриддин кизи

Студентка

Ташкентского Педиатрического Медицинского Института г. Ташкент.

Каратаева Л.А.

Научный руководитель

Доцент к.м.н. кафедры патологической анатомии

Ташкентского Педиатрического Медицинского Института г. Ташкент.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11220451>

ARTICLE INFO

Received: 13th May 2024

Accepted: 19th May 2024

Online: 20th May 2024

KEYWORDS

*Ткани, гормоны, аспекты,
вещества, беременность.*

ABSTRACT

*В нашей работе отражены гиперплазии эндометрия в
аспекте морфологии на основании литературного
обзора.*

Эндометриоз – заболевание, при котором ткань, подобная слою, выстилающему матку, разрастается за ее пределами. Этот процесс может вызывать сильную боль в тазовой области и затруднять наступление беременности.

Эндометриоз может начаться при первой менструации и продолжаться до наступления менопаузы.

При эндометриозе ткани, подобные слою, выстилающему матку, разрастаются за ее пределами. Это приводит к воспалению и образованию рубцовой ткани в области таза и (редко) в других анатомических областях.

Причина развития эндометриоза неизвестна. Общеизвестных методов профилактики эндометриоза не существует. Вылечить эндометриоз невозможно,



однако медикаментозное лечение, а иногда хирургическое вмешательство помогают уменьшить симптомы заболевания.

Эндометриоз вызывает хроническую воспалительную реакцию, которая может привести к образованию рубцовой ткани (спаек, фиброза) в тазовой области и за ее пределами. Известно несколько типов поражений при эндометриозе: поверхностный эндометриоз, в основном на тазовой брюшине;

эндометриоидная киста яичника (эндометриома); глубокий эндометриоз в ректовагинальной перегородке, мочевом пузыре и кишечнике; в редких случаях эндометриоз обнаруживается вне области таза.

Проблема эндометриоза порождает серьезные последствия для общества, общественного здравоохранения и экономики. Сильные болевые ощущения, слабость, депрессия, тревожное расстройство и бесплодие могут снижать качество жизни. Некоторые больные эндометриозом испытывают изнуряющую боль, которая мешает им работать или учиться. Вызванные эндометриозом болезненные ощущения при сексуальном контакте могут приводить к прерыванию или избеганию полового акта и негативно сказываться на сексуальном здоровье больных эндометриозом и их партнеров. Борьба с эндометриозом способствует расширению возможностей страдающих этим заболеванием людей, обеспечивая их право на наивысший достижимый уровень сексуального и репродуктивного здоровья, качества жизни и общего благополучия.

Из всех гинекологических заболеваний, на долю гиперплазии эндометрия приходится 15–40% . Гиперплазия эндометрия у женщин репродуктивного возраста, является потенциальной причиной снижения фертильности и риска развития онкологической патологии .

Гиперплазия эндометрия — патологическое состояние, проявляющееся в избыточном разрастании слизистой оболочки внутренней полости матки. По мере развития гиперпластического процесса происходит увеличение объема и утолщение эпителиальной ткани. Течение заболевания часто осложняется анемией и бесплодием. Диагностика патологии предполагает проведение ультразвукового исследования, гистероскопии и биопсии эндометрия. Лечение основано на сочетании гормональной терапии и хирургических методик.

Y.A. Tohma et al. (2018) обнаружили, что у бесплодных женщин, выше риск развития атипической гиперплазии и эндометриоидной карциномы, также у этих женщин часто наблюдался недостаточный овариальный резерв. Авторы приходят к выводу, что хроническая ановуляция, может быть основной причиной повышенного опухолевого риска у бесплодных пациентов . В основе гиперплазии, лежит изменение железисто–стромальных взаимоотношений, с утратой координации между железистыми и стромальными компонентами, обусловленные нарушением действия стероидов на субклеточном уровне .

В 1994 г. специалисты ВОЗ предложили широко распространенную гистологическую классификацию гиперплазий, включающую простую и сложную гиперплазию эндометрия (ГЭ), а также простую и сложную атипическую гиперплазию эндометрия (АГЭ). В классификации ВОЗ 2003 г. придерживались такого же подхода,



разделяя типичную гиперплазию и атипичскую гиперплазию, на простую и сложную. Трудности классификации связаны с тем, что гиперпластические процессы эндометрия, представляют собой гетерогенную группу патологических процессов, включающих изменения, распределяющиеся от доброкачественных эстрогензависимых пролифераций желез, до моноклональных разрастаний генетически измененной ткани .

В России, в 2007 году учеными было предложено новая классификация гиперпластических состояний эндометрия, где выделяют: простую гиперплазию эндометрия, комплексную гиперплазию без атипии, комплексную гиперплазию с атипией и высокодифференцированную аденокарциному эндометрия. Однако, в последней классификации 2014 года, ВОЗ приведены только две категории гиперплазии: гиперплазия эндометрия без атипии железистого эпителия и атипичная гиперплазия/ эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия . Морфологическая структура гиперплазии без атипии, характеризуется увеличением числа как железистых, так и стромальных элементов. Железы в строме распределены относительно неравномерно. Размер их варьирует от мелкого калибра, до крупных кистозно-расширенных. Выстилающий желез эпителий, чаще всего высокий, призматический, ядра гиперхромные, располагаются на разных уровнях клетки, что делает выстилку желез псевдомногорядной. Строма клеточная, богата аргирофильными волокнами и капиллярами. Аспират из эндометрия при гиперплазии, обычно бывает обильным. Микроскопическая картина характеризуется очаговым или диффузным тесным расположением желез с утратой стромы между ними. В железах, обычно наблюдается более выраженная многорядность эпителия, чем при простой гиперплазии. Ядра с полиморфизмом, утрачивают базальную ориентацию. Количество митозов варьирует и ядрышки неразличимы. Стромальные клетки, нередко приобретают веретенообразную форму из-за сдавления их железами .

Таким образом, последняя классификация ВОЗ максимально приближена к разработанной ранее классификации гиперплазий в Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ 10), которая выделяет следующие гиперпластические процессы эндометрия: N84.0 Полип тела матки. N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия. N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия. Одним из недостатков системы классификации ВОЗ, является ее несовершенство в отношении диагностики предраковых поражений. Это послужило основой разработки новых систем, одной из которых явилась классификация *endometrial intraepithelial neoplasia* (EIN). Основа системы EIN, опирается на ряд исследований, в которых была изучена экспрессия фосфатазы и гомолога тензина (PTEN) железами эндометрия. Роль нарушений местного иммунитета в патогенезе гиперплазии эндометрия, рассматривается в литературе с 1988 года.

X.F.Jiang et al. (2013) доказали, что гиперпластические и в том числе атипичские процессы в эндометрии, сопровождаются накоплением цитотоксических субпопуляций Т- клеток и ассоциированных с опухолью макрофагов (TAMs), отличных от нормальных макрофагов ткани (MTMs) по функциональным и молекулярным характеристикам. Авторы связали данный факт с утратой прогестероновых рецепторов . Н.А. Арутюнян и



соавт. (2015) выявлен иной механизм нарушения пролиферации клеток, обусловленный снижением количества натуральных киллеров (CD56–позитивных клеток) в эндометрии, проявляющееся низкой цитотоксической активностью. В этом же году А.К. Elfaoumy et al. (2015) было продемонстрировано, что количество натуральных киллеров коррелирует с интегрированной оптической плотностью (ИОП) фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и плотностью сосудов микроциркуляторного русла. Литературные данные свидетельствуют и о важной роли цитокинового дисбаланса, при развитии гиперплазии эндометрия. А.В. Жданов и соавт. (2003), выявили связь между развитием атипической гиперплазии эндометрия и уменьшением продукции фактора некроза опухоли- α (TNF- α), ядерного маркера пролиферирующих клеток, мРНК эпидермального фактора роста (EGF) и усилением продуцирования мРНК рецептора Fas. Авторы установили, что экспрессия TNF, IL-1 β и IL-12 уменьшается только при гиперплазии без атипии, тогда как экспрессия инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) снижалась только при атипической гиперплазии. В литературе имеются весьма противоречивые данные о роли TNF- α в развитии гиперплазии эндометрия. Некоторые исследователи отмечают уменьшение содержания этого цитокина, при атипичной гиперплазии и раке эндометрия. Другие авторы описывают повышенную продукцию и активирующее воздействие TNF- α на пролиферацию эндометрия у женщин, и стимуляцию неоангиогенеза под воздействием эстрогенов. Отдельные зарубежные источники приводят данные, свидетельствующие о том, что, несмотря на зависимость от половых стероидных гормонов TNF- α , может усилить локальный синтез эстрогенов в клетках эндометрия, путем стимуляции стероидогенного фактора-1 и индукции экспрессии ароматазы. На современном этапе изучения эндометрия, сформировано понятие о системе инсулиноподобных факторов роста (IGFBPs), в которую входят структурно похожие на инсулин IGF-I, IGF-II, рецептор IGF I типа, 6 белков, связывающих IGFBPs и расщепляющие их протеиназы. Синтез IGF-1 индуцируется эстрадиолом, поэтому его уровень повышается при гиперплазии эндометрия и аденокарциноме, по сравнению с нормальным эндометрием в фазу пролиферации. Выработка EGFR (epidermal growth factor receptor), который обуславливает синтез ДНК и пролиферацию клеток, у женщин с гиперплазией, повышен более чем в 3 раза, по сравнению с женщинами, без патологических процессов в эндометрии. Литературные источники свидетельствуют о том, что в изучении молекулярного профиля эндометриоза и состояний эндометрия, сопровождающимися пролиферацией железистого компонента в течение последних десятилетий наметился комплексный подход. Ряд авторов в качестве прогностических критериев эндометриоза, гиперплазии эндометрия, аденокарциномы предлагают использовать оценку выраженности экспрессии генов (таких как семейство NOX, Ki-67, PCNA (Proliferating cell nuclear antigen), генов-супрессоров опухолей p53 и pRb, онкогена c-erbB-2) кодирующих белки, участвующие в процессе пролиферации и дифференцировки клеток. Также для этой цели может применяться оценка индукторов и ингибиторов апоптоза (например белков семейства bcl), рецепторов половых стероидных гормонов. Морфологические изменения в матке, проявляющиеся нарушением структуры люминального и железистого эпителия, увеличением



количества и изменением формы желез, нарушением отношения желез к строме, морфологическими изменениями в эпителиальных клетках, связаны в первую очередь с влиянием эстрогенов. L. Deligdisch и S.G. Silverberg (2000) описали эти изменения слизистой матки при гиперэстрогении, а в 2001 году А.Г. Гунин подтвердил этиологическую связь гиперплазии эндометрия, с повышенной чувствительностью эндометрия к эстрогену на мышинных моделях. Это подтверждается также, работой В.Н. Прилепской (2007) доказавшей, что в эндометрии женщин без гиперплазии, содержание рецепторов эстрадиола существенно ниже, чем в фрагментах с железисто-кистозной гиперплазией. В то же время, количество рецепторов прогестерона в эндометрии при прогрессировании гиперплазии уменьшается. В противоположность 23 этому, И.О. Макаров и соавт. (2012) демонстрируют не только повышение уровня рецепторов эстрадиола, но и прогестерона, у женщин с атипической гиперплазией эндометрия. «Золотым стандартом» для оценки степени пролиферативной активности клеточной популяции, служит определение белка Ki-67, который экспрессируется во всех митотически активных клетках, находящихся всех фазах клеточного цикла. Эстроген повышает экспрессию Ki 67, а под воздействием прогестерона она снижается, что коррелирует с циклическими изменениями уровней этих гормонов и пролиферацией эпителия желез на протяжении менструального цикла. Данные исследований, изучающих экспрессию маркеров пролиферации, таких как, PCNA и Ki-67 в эпителиальных клетках при разных формах гиперплазий эндометрия, носят противоречивый характер. Наряду с сообщениями о возрастании пролиферативной активности клеток эндометрия при простой и атипической гиперплазии. Некоторые исследователи отмечают снижение экспрессии PCNA и Ki-67 при обеих формах гиперплазии, по сравнению с нормальным эндометрием в стадии пролиферации, в течение которой наблюдается активное деление glanduloцитов желез. Необходимо отметить, что proliferating cell nuclear antigen (PCNA) не только контролирует пролиферацию клеток, но и участвует в процессах репарации ДНК после ее повреждения. Его можно считать условно специфичным маркером фазы G0 клеточного цикла, так как ДНК восстанавливается только пока клетка находится в покое. Другой маркер Ki67, который связан с делением клетки и не участвует в репарации ДНК, поэтому дает возможность идентифицировать клетки, находящиеся во всех фазах клеточного цикла, кроме фазы покоя. Таким образом оценка этих двух маркеров позволяет разделить клеточную популяцию на делящиеся и покоящиеся. Данные, полученные отечественными авторами свидетельствуют о повышении уровня экспрессии Ki-67 и снижении активности белка PTEN, выступающего в роли супрессора опухолевого роста, при атипической гиперплазии эндометрия, поскольку его инактивация приводит к пролиферации клеток. Маркер Bcl-2 в эпителии желез эндометрия, регулирует апоптоз в зависимости от стадии цикла. Являясь протоонкогеном, этот белок ингибирует апоптоз в стадию пролиферации, не стимулируя клеточную пролиферацию, хотя и способствует жизни клеток во внециклическом режиме. Интенсивная экспрессия маркера bcl-2, характерна для пролиферирующих клеток желез при гиперплазии эндометрия, что связано с ингибированием апоптоза. М. Laban et al. (2015) при изучении экспрессии bcl-2 в



эндометрии, показали значительную разницу в его экспрессии между нормальным эндометрием и гиперплазией эндометрия и карциномой. Авторами установлено, значительное увеличение экспрессии Vcl-2 в фрагментах со сложной и атипической гиперплазией, а также с высоко дифференцированной аденокарциномой эндометрия. Напротив, клетки низко дифференцированной аденокарциномы эндометрия, слабо экспрессировали Vcl-2.

Профилактика гиперплазии эндометрия относительно проста. Девушкам репродуктивного возраста показаны регулярные консультации с гинекологом и эндокринологом. Врачи помогут пациенткам подобрать гормональные контрацептивы, не обладающие выраженными побочными эффектами.

Женщинам всех возрастных групп необходимо своевременно лечить патологии органов мочеполовой системы. Запущенное течение ряда заболеваний может стать причиной гиперпластических изменений эндометрия.

Таким образом, подводя итог литературного обзора можно сказать о ценности изучения этой проблемы как в клинической так и в теоретической медицине.

References:

1. Адамян Л. В. и др. Описание клинического случая аномального маточного кровотечения пубертатного периода, осложнившегося анемией тяжелой степени //Вопросы современной педиатрии. – 2023. – Т. 22. – №. 4. – С. 319-323.
2. Алиева Д. А., Аскарлова З. З., Каримова Г. С. Значение гистероскопии в диагностике аномальных маточных кровотечений в перименопаузе //Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 37 (121). – С. 20-26.
3. Ахтамова Н. А. и др. Синдром хронической тазовой боли-современный взгляд на проблему (Обзор литературы) //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 12 (53). – С. 91-95.
4. Каримова Г. А. Гепатопротективная активность дармонала при токсическом гепатите //in Library. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 86-91.
5. Каримова Г. С. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И АНЕМИЕЙ //ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2024. – Т. 5. – №. 1.
6. Курбаниязова Ф. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 9. – С. 57-61.
7. Каримова Г. С. СИНТЕЗ ИГРОВОЙ И ИННОВАЦИОННО-ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ СПЕЦИАЛЬНЫХ ДИСЦИПЛИН //ББК 74.00 П 23. – 2016. – С. 37.
8. Каримова Г. С. BACHADON BO'SHLIG'IDAGI SHARTLI PATOGEN MIKROFLORANING NOMILA TUSHISHIDA O'RNI //ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2023. – Т. 4. – №. 1.
9. Мирзаахмедова К. и др. Доклиническое исследование общей токсичности Препарат «Фитин-С» //in Library. – 2020. – Т. 20. – №. 1. – С. 1217-1225.



10. Раздрогоина К. А. и др. АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ: СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2023. – Т. 19. – №. 2 (99). – С. 61-67.
11. Davis E, Sparzak PB. Abnormal Uterine Bleeding. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30422508.
12. Elmaoğulları S, Aycan Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2018 Jul 31;10(3):191-197. doi: 10.4274/jcrpe.0014. Epub 2018 Feb 28. PMID: 29537383; PMCID: PMC6083466.
13. Khamzaevna Z. Z. ROLE OF BETA-BLOCKERS IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION Zubaydilloeva Zarina Khamzaevna //Independent Publishing Network Ltd Mailing address-MB# 1869, PO BOX 229, EGHAM, TW20 8WZ, UK. – 2020. – С. 20.
14. Karimova G. S. CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME IN WOMEN IN GYNECOLOGICAL PRACTICE //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2023. – Т. 3. – №. 02. – С. 50-53.
15. Maybin JA, Watters M, Rowley B, Walker CA, Sharp GC, Alvergne A. COVID-19 and abnormal uterine bleeding: potential associations and mechanisms. Clin Sci (Lond). 2024 Feb 21;138(4):153-171. doi: 10.1042/CS20220280. PMID: 38372528; PMCID: PMC10876417.
16. Reavey JJ, Walker C, Murray AA, Brito-Mutunayagam S, Sweeney S, Nicol M, Cambursano A, Critchley HOD, Maybin JA. Obesity is associated with heavy menstruation that may be due to delayed endometrial repair. J Endocrinol. 2021 May;249(2):71-82. doi: 10.1530/JOE-20-0446. PMID: 33836495; PMCID: PMC8052524
17. Samadovna K. G. THE CAUSES OF CHRONIC SORE THROAT SYNDROME, WHICH OCCURS IN WOMEN, ARE TENTATIVE //Journal of Modern Educational Achievements. – 2024. – Т. 3. – №. 1. – С. 172-176.
18. Samadovna K. G. BACTERIAL VAGINOSIS PREGNANCY AND POSTPARTUM //INNUC. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 107-110.
19. Shopulotova Z. A., Zubaydilloeva Z. K. THE VALUE OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS //Бюллетень студентов нового Узбекистана. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 19-22.
20. Shopulotova Z. A., Zubaydilloeva Z. K., Khudoyarova D. R. COMORBID EVENTS IN PREGNANT WOMEN WITH PYELONEPHRITIS AND PREVENTION OF THESE CONDITIONS //Бюллетень педагогов нового Узбекистана. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 35-38.