УДК: 618.14-002:616-008:612.017:577.175

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Магзумова Н.М.[1], Мусаходжаева Д.А.[2], Мамуржанова М.С.[3]

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASI RIVOJLANISHINING IMMUN-METABOLIK XUSUSIYATLARI

Magzumova N.M.[1], Musaxodjayeva D.A.[2], Mamurjanova M.S.[3]

IMMUNOMETABOLIC FEATURES OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA DEVELOPMENT IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Magzumova N.M.,[1] Musakhodjaeva D.A.,[2] Mamurjanova M.S.[3]

[1]Ташкентский государственный медицинский университет,
[2]Институт иммунологии и геномики человека АН РУз,
[3]Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета

Reproduktiv yoshdagi ayollarda endometriy giperplaziyasining immunometabolik jihatlariga bag'ishlangan zamonaviy ilmiy adabiyotlar tizimli tahlil qilindi. So'nggi 10-15 yil ichida nashr etilgan mahalliy va xorijiy mualliflarning maqolalari, jumladan, рецензияланадиган журналлар hamda elektron ma'lumotlar bazalari (PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY) materiallari o'rganildi. Bibliografik qidiruv, kontent-tahlil, taqqoslash va tizimli tahlil usullari qo'llanildi.

Kalit so'zlar: *endometriy giperplaziyasi, sitokinlar, metabolik sindrom.*

A systematic analysis of contemporary scientific literature on the immunometabolic aspects of endometrial hyperplasia in women of reproductive age was conducted. Publications by both domestic and international authors from peer-reviewed journals and electronic databases (PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY) over the past 10-15 years were included. Bibliographic search, content analysis, as well as comparative and systemic analysis methods were applied.

Key words: *endometrial hyperplasia, cytokines, metabolic syndrome.*

Обзоры

Гиперплазия эндометрия занимает ведущее место в структуре пролиферативных заболеваний эндометрия у женщин репродуктивного возраста. По разным данным, гиперплазия эндометрия встречается у 15-40% пациенток с аномальными маточными кровотечениями [1,7,13]. Эта патология не только нарушает менструальную и репродуктивную функцию, но и рассматривается как предраковое состояние, повышающее риск развития рака эндометрия. Несмотря на значительный прогресс в изучении гормональных механизмов развития гиперплазии эндометрия, иммунометаболические аспекты данного процесса до конца не изучены.

В последние годы доказано, что хроническое низкоинтенсивное воспаление, дисфункция иммунной системы и метаболические нарушения, включая ожирение, инсулинорезистентность и дислипидемию, играют важную роль в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия. Увеличение распространённости метаболических нарушений среди женщин репродуктивного возраста, связанный с изменением образа жизни, питания и уровня физической активности, становится частой причиной гиперплазии эндометрия и её рецидивирующего течения. При этом традиционные подходы к диагностике и лечению не всегда учитывают комплексное влияние иммунных и метаболических факторов, что снижает эффективность такого лечения.

Гиперплазия эндометрия характеризуется избыточной пролиферацией железистого и стромального компонентов эндометрия и нередко сопровождается нарушениями менструального цикла, а также снижением фертильности. Особую клиническую значимость гиперплазия эндометрия приобретает в связи с её потенциальной способностью к малигнизации, что обусловливает необходимость своевременной диагностики и адекватного лечения [3,5,16,17]. Традиционно ведущая роль в развитии гиперпластических процессов эндометрия отводится гормональным нарушениям, прежде всего гиперэстрогении на фоне относительной или абсолютной недостаточности прогестерона [2,12]. Однако в последние годы накоплено значительное количество данных, свидетельствующих о том, что патогенез гиперплазии эндометрия значительно сложнее и включает в себя не только эндокринные, но и иммунные, а также метаболические механизмы. Развитие гиперплазии эндометрия сопровождается выраженными изменениями иммунного ответа и метаболическими нарушениями, включая инсулинорезистентность и ожирение, при которых риск заболевания увеличивается в 2-4 раза (Bulun S.E., 2019). Современные исследования указывают на важную роль иммунной системы в регуляции процессов пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток эндометрия. Нарушение иммунного гомеостаза, в частности дисбаланс цитокинов и изменение активности клеточных звеньев иммунитета, способствует формированию хронического воспалительного процесса в эндометрии, который поддерживает патологическую пролиферацию тканей [4,11].

Не менее значимыми являются метаболические факторы, такие как ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и дислипидемия, распространённость которых в последние годы неуклонно возрастает среди женщин репродуктивного возраста. Указанные нарушения способствуют усилению периферической ароматизации андрогенов в эстрогены, формированию гиперэстрогенного состояния и, как следствие, активации пролиферативных процессов в эндометрии. Кроме того, инсулин и инсулиноподобные факторы роста оказывают прямое стимулирующее влияние на клеточную пролиферацию.

Особый интерес представляет взаимосвязь иммунных и метаболических нарушений [6,9,14]. Ведущую роль играет хроническое воспаление, сопровождающееся повышением уровня провоспалительных цитокинов, концентрация которых может увеличиваться на 30-70% по сравнению с нормой [15,18]. Хроническое низкоинтенсивное воспаление, характерное для метаболического синдрома, сопровождается активацией провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, усиливают инсулинорезистентность и способствуют поддержанию патологического процесса.

Таким образом, формируется сложная система взаимного влияния, играющая ключевую роль в развитии и прогрессировании гиперплазии эндометрия [8]. Несмотря на имеющиеся данные, вопросы, касающиеся комплексной оценки иммунометаболических механизмов гиперплазии эндометрия, остаются недостаточно изученным и, что ограничивает возможности ранней диагностики и разработки эффективных терапевтических подходов [10,16].

Нами проведен анализ современной научной литературы с целью выявления ключевых иммунометаболических механизмов, участвующих в развитии гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста, и определения их значения в формировании, прогрессировании и клиническом проявлении этого патологического процесса. Исследование направлено на комплексное изучение взаимосвязи между изменениями иммунного статуса, включая баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, состоянием клеточного и гуморального иммунитета, и метаболическими нарушениями, такими как инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия и гиперэстрогения. Выявление этих механизмов позволит глубже понять патогенез гиперплазии эндометрия, обосновать роль иммунометаболических факторов как ключевых мишеней для диагностики и терапии, а также создать основу для разработки персонализированных профилактических и лечебных стратегий, направленных на снижение риска прогрессирования и рецидивов заболевания у женщин репродуктивного возраста.

Исследование носило аналитический характер и было основано на систематическом анализе современной научной литературы, посвящённой иммунометаболическим аспектам развития гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста. В качестве материала для исследования использованы публикации отечественных и зарубежных авторов, представленные в рецензируемых научных изданиях, а также данные электронных баз PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY, опубликованные преимущественно в последние 10-15 лет. Проводились библиографический поиск, контент-анализ, сравнительный и системный анализ научных данных. Оценивались результаты исследований, отражающих состояние иммунной системы (уровень цитокинов, показатели клеточного и гуморального иммунитета) и метаболических процессов (инсулинорезистентность, показатели липидного и углеводного обмена, индекс массы тела). На основании обобщения и критической оценки данных литературы выявлены ключевые иммунометаболические механизмы, участвующие в развитии гиперплазии эндометрия, определено их значение в формировании и прогрессировании патологического процесса.

В ходе анализа современной научной литературы было установлено, что гиперплазия эндометрия у женщин репродуктивного возраста формируется в результате сложного взаимодействия гормональных, иммунных и метаболических факторов. Определено, что одним из ведущих звеньев патогенеза является хроническое низкоинтенсивное воспаление, сопровождающееся повышением уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли-α), что способствует активации пролиферативных процессов в эндометрии и нарушению механизмов апоптоза. Анализ показал, что нарушения иммунного гомеостаза проявляются дисбалансом клеточного и гуморального иммунитета, снижением иммунного контроля патологической пролиферации эндометриальных клеток, а также изменением локального иммунного ответа в ткани эндометрия. Установлено, что значимую роль в развитии гиперплазии эндометрия играют метаболические нарушения, включая инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, ожирение и дислипидемию. Эти состояния способствуют усилению синтеза эстрогенов в периферических тканях, формированию гиперэстрогении и стимуляции пролиферации эндометрия. Выявлена тесная взаимосвязь между иммунными и метаболическими нарушениями: метаболические изменения потенцируют воспалительный ответ, а хроническое воспаление усугубляет метаболическую дисфункцию, формируя патогенетический «порочный круг», способствующий прогрессированию гиперплазии эндометрия.

Результаты исследования подтверждают значимую роль иммунометаболических факторов в формировании и развитии гиперпластических процессов эндометрия и обосновывают необходимость их учёта при разработке современных диагностических и терапевтических подходов.

Заключение

Анализ современной научной литературы показал, что гиперплазия эндометрия у женщин репродуктивного возраста представляет собой многофакторный патологический процесс, формирование и прогрессирование которого обусловлены сложным взаимодействием гормональных, иммунных и метаболических механизмов. Установлено, что, наряду с традиционно рассматриваемой гиперэстрогенией, значительную роль в патогенезе заболевания играют иммунометаболические нарушения, включающие развитие хронического низкоинтенсивного воспаления, дисбаланс цитокиновой регуляции, а также изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Выявлено, что метаболические расстройства, такие как инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, ожирение и дислипидемия, способствуют усилению пролиферативных процессов в эндометрии как опосредованно – через изменение гормонального фона, так и напрямую – за счёт влияния на клеточные механизмы роста и дифференцировки.

Полученные данные свидетельствуют о ключевой роли иммунометаболических факторов в развитии гиперплазии эндометрия и подтверждают необходимость комплексного подхода к изучению данной пато-

логии. Учет этих механизмов открывает перспективы для разработки более точных диагностических критериев и внедрения персонализированных методов лечения и профилактики, направленных на снижение риска рецидивов и улучшение репродуктивного здоровья женщин.

Выводы

1. Анализ современной научной литературы позволил установить, что гиперплазия эндометрия у женщин репродуктивного возраста является многофакторным заболеванием, в основе которого лежит сложное взаимодействие гормональных, иммунных и метаболических нарушений.

2. Выявленная взаимосвязь между иммунными и метаболическими факторами подтверждает их участие в формировании патогенетического «порочного круга», что обусловливает склонность заболевания к рецидивирующему течению и снижает эффективность традиционных методов терапии.

3. Учет иммунометаболических механизмов открывает новые перспективы для совершенствования ранней диагностики, разработки персонализированных подходов к лечению и профилактике гиперплазии эндометрия, что имеет важное значение для сохранения репродуктивного здоровья женщин.

Литература

1. Айламазян ЭК, Кулаков ВИ, Радзинский ВЕ. Гинекология. М ГЭОТАР-Медиа 2020:704. URL: https://www.geotar.ru/lots/Q0116374.html
2. Адамян ЛВ. Актуальные вопросы гинекологии. М ГЭОТАР-Медиа 2019:512. URL: https://www.geotar.ru
3. Баранов ВН, Айламазян ЭК. Роль хронического воспаления в развитии гиперплазии эндометрия. Журн акуш и жен бол. 2016;65(2):25-30. URL: https://elibrary.ru
4. Кузнецова ИВ. Метаболический синдром и репродуктивное здоровье женщин. Акушерство и гинекалогия. 2021;5:12-18. URL:https://www.mediasphera.ru/issues/akusherstvo-i-ginekologiya
5. Кузнецова ИВ, Сметник ВП. Гормональные и метаболические нарушения при гиперплазии эндометрия. Пробл. репрод. 2020;26(4):34-40. URL:https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-reproduktsii
6. Липатов ИС. Прилепская ВН. Гиперплазия эндометрия: современные подходы к диагностике и лечению. Рос вестн акуш-гин. 2020;20(3):45-50.
7. URL:https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa
8. Радзинский ВЕ. Гинекология: национальное руководство. М ГЭОТАР-Медиа 2020:1000. URL: https://www.geotar.ru/lots/Q0116380.html
9. Радзинский ВЕ, Хамошина МБ. Метаболический синдром и гиперплазия эндометрия. Акушерство и гинекология. 2017;7:10-16. URL:https://www.mediasphera.ru/issues/akusherstvo-i-ginekologiya
10. Савельева ГМ, Сухих ГТ. Гинекология: нац руководство. М ГЭОТАР-Медиа 2021:1008. URL: https://www.geotar.ru/lots/Q0119935.html
11. Сидорова ИС, Макаров ИО. Гиперпластические процессы эндометрия. М МЕДпресс-информ 2018:256. URL: https://www.medpress.ru
12. Тихомиров АЛ, Олейник ЕА. Иммунологические аспекты гиперплазии эндометрия. Российский вестник акушера-гинеколога. 2022;22(1):45-50.URL:https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa
13. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DS et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk. Ann Oncol. 2015;26(8):1635-48. URL:https://doi.org/10.1093/annonc/mdv142
14. Galani A, Stavros S, Moustakli E et al. Endometrial hyperplasia: current insights into epidemiology, risk factors, and clinical management. Cancers (Basel). 2025;18(1):148. URL:https://www.mdpi.com/2072-6694/18/1/148
15. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk. Cancer Epidemiol, Biomarkers Prevention. 2002;11(12):1531-43. URL:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12496040/
16. Kubyshkin AV, Aliev LL, Fomochkina II et al. Endometrial hyperplasia-related inflammation: its role in the development and progression of endometrial hyperplasia. Inflamm Res. 2016;65(10):785-94. URL:https://doi.org/10.1007/s00011-016-0960-8
17. Lacey JV, Ioffe OB, Ronnett BM et al. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma. Amer J Obstet Gynecol. 2008;199(5):536.e1-536.e6. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18928998/
18. Mutter GL, Kauderer J, Baak JP et al. Biopsy histomorphometry predicts uterine myoinvasion by endometrial carcinoma. Amer J Surg Pathol. 2018;42(3):320-8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29227435/
19. Peng Y et al. The dysregulation of the immune microenvironment during progression from normal endometrium to endometrial cancer. Front Immunol. 2026. URL: https://www.frontiersin.org/journals/immunology

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Магзумова Н.М., Мусаходжаева Д.А., Мамуржанова М.С.

Проведен систематический анализ современной научной литературы, посвящённый иммунометаболическим аспектам гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Использованы публикации отечественных и зарубежных авторов, представленные в рецензируемых изданиях и электронных базах данных, таких как PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY за последние 10-15 лет (2010-2025 гг.). Применялись методы библиографического поиска, контент-анализа, сравнительного и системного анализа.

Ключевые слова: *гиперплазия эндометрия, цитокины, метаболический синдром.*

Сведения об авторах

Магзумова Наргиза Махкамовна, д.м.н., проф. каф. акушерства и гинекологии ТГМУ. e-mail: ilhom.magnag@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9313-4918

Мусаходжаева Дилором Абдуллаевна, д.б.н., проф., Институт иммунологии и геномики человека АН РУз. e-mail: dilym@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7330-752X

Мамуржанова Мафтуна Срожиддин кизи, докторант Термезского филиала ТГМУ. e-mail: maftuna95mamurjanova@mail.ru; https://orcid.org/0009-0007-9251-8948