



КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА В ПРЕМЕНОПАУЗЕ

[Курбаниязова .А.З , Зарипова Д. Я]

Бухарский государственный

медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Актуальность. Гиперплазия эндометрия объединяет пролиферативные изменения слизистой тела матки, часть которых обладает потенциалом злокачественной трансформации [1]; риск прогрессирования атипической гиперплазии в карциному достигает 8–29% [5]. В пременопаузе эта патология развивается на фоне относительной гиперэстрогении, обусловленной ановуляцией и дефицитом прогестерона, и нередко протекает в сочетании с хроническим эндометритом. Классификация ВОЗ 2014 года разделяет гиперплазию на доброкачественную без атипии и атипическую, приравненную к эндометриоидной интраэпителиальной неоплазии [5, 6]. Воспалительный компонент при рутинной морфологии распознаётся не всегда, тогда как иммуногистохимическое окрашивание на CD-138 служит надёжным маркёром плазмочитарной инфильтрации и верификации хронического эндометрита [10, 3]. Сочетание гормонального дисбаланса, воспаления и нарушения баланса пролиферации и апоптоза определяет клиническое течение заболевания, однако комплексная оценка этих механизмов в пременопаузе остаётся недостаточно изученной, что обосновывает настоящее исследование.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, пременопауза, хронический эндометрит, гормональный профиль, цитокины, CD-138, иммуногистохимия, аномальное маточное кровотечение.



Цель. Изучить клинико-иммунологические и гормональные особенности гиперплазии эндометрия в пременопаузе при сопутствующем хроническом эндометрите и оценить динамику показателей на фоне комплексного лечения.

Материал и методы. Обследованы 172 женщины 45–50 лет в пременопаузе (средний возраст $48,93 \pm 0,24$ года), наблюдавшиеся в Бухарском филиале РСНПМЦ и клинике Бухарского государственного медицинского института в 2024–2026 годах. Сформированы три группы: 1-я (контроль) — 52 женщины без аномального маточного кровотечения; 2-я — 72 женщины с гиперплазией эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом; 3-я — 48 женщин с изолированной гиперплазией эндометрия. Критериями исключения служили подтверждённые атипическая гиперплазия или рак эндометрия, острый эндометрит, органическая патология матки, антибактериальная терапия в предшествующие 4 недели и недостаточный объём биоптата.

Программа обследования включала общий анализ крови, определение сывороточных эстрадиола, прогестерона, ФСГ, ЛГ, тестостерона, пролактина и 25-гидроксивитамина D3 методом иммуноферментного анализа, цитокинов IL-1 β , TNF- α и IL-4, трансвагинальную эхографию с оценкой М-эхо в лютеиновую фазу (норма 7–16 мм), а также гистологическое и иммуногистохимическое исследование эндометриального соскоба с панелью ER, PR, Ki-67, BCL-2, CD-138 и VEGF по шкале Allred. Хронический эндометрит верифицировали при выявлении не менее 5 CD-138-позитивных плазматических клеток [3]. Комплексное лечение включало антибактериальную терапию по чувствительности в течение 14 дней, иммуномодулятор, системную энзимотерапию, гестаген со второй фазы цикла либо левоноргестрел-высвобождающую систему, витамин D3 и препараты железа.



Статистическую обработку проводили с расчётом $M \pm m$, доверительных интервалов, корреляции и t-критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты. Хронический эндометрит, верифицированный по CD-138, установлен у 72 из 172 женщин (41,8%). Аномальное маточное кровотечение зарегистрировано у всех пациенток 2-й и 3-й групп (100%), нарушение менструального цикла в анамнезе — у 69,7% обследованных. Анемия выявлена у 40,3% женщин контроля, 90,2% — во 2-й и 57,9% — в 3-й группе, что отражает наибольшую кровопотерю при сочетании гиперплазии с хроническим эндометритом. Гемоглобин в контроле составил $112,0 \pm 1,71$ г/л, во 2-й группе снижался до $85,9 \pm 1,5$ г/л, в 3-й — до $92,3 \pm 1,96$ г/л.

Воспалительная активность по данным общего анализа крови была наибольшей во 2-й группе: лейкоциты достигали $11,3 \pm 2,01 \times 10^9$ /л против $5,4 \pm 1,17 \times 10^9$ /л в контроле, СОЭ — $18,5 \pm 2,75$ мм/ч против $7,02 \pm 0,88$ мм/ч, с нейтрофильным сдвигом и относительным снижением лимфоцитов. В 3-й группе эти сдвиги были выражены умеренно (лейкоциты $8,01 \pm 1,86 \times 10^9$ /л, СОЭ $12,0 \pm 1,59$ мм/ч), что соответствует изолированному пролиферативному процессу без выраженного воспаления.

Гормональный профиль подтвердил относительную гиперэстрогению: эстрадиол в контроле составил $172,9 \pm 10,36$ пг/мл, во 2-й группе — $396,5 \pm 17,1$ пг/мл, в 3-й — $379,6 \pm 15,83$ пг/мл (в 2,29 и 2,20 раза выше контроля) при снижении прогестерона до $1,28 \pm 0,02$ и $1,01 \pm 0,01$ нг/мл. Во 2-й группе повышались ЛГ ($17,1 \pm 1,88$ мМЕ/мл), ФСГ ($12,1 \pm 0,54$ мМЕ/мл) и отношение ЛГ/ФСГ ($1,41 \pm 0,102$). Тестостерон в обеих основных группах превышал референтный предел (2,50 и 2,44 нмоль/л при норме до 2,0), пролактин оставался в пределах нормы. Концентрация витамина D3 в 3-й группе была наиболее низкой — $22,5 \pm 0,46$ против



28,9±1,05 нг/мл в контроле. Толщина М-эхо составила 18,5±0,48 мм во 2-й и 16,6±0,49 мм в 3-й группе против 10±0,24 мм в контроле.

Цитокиновый профиль отразил дисбаланс про- и противовоспалительного звеньев: IL-1β возрастал с 5,26±0,22 пг/мл в контроле до 25,4±0,88 пг/мл во 2-й и 17,7±0,72 пг/мл в 3-й группе, TNF-α достигал 62,2 и 50,7 пг/мл (в 7,7 и 6,3 раза выше контроля), тогда как противовоспалительный IL-4 снижался с 7,86 пг/мл до 3,1 и 4,6 пг/мл. Наибольшие сдвиги зарегистрированы во 2-й группе, где гиперплазия сочеталась с хроническим эндометритом, что отражает усиление воспаления при подавлении противовоспалительной защиты.

Корреляционный анализ объединил гормональные, воспалительные и пролиферативные показатели в единый патогенетический контур. Пролиферативная активность по Ki-67 положительно коррелировала с эстрадиолом ($r=+0,8$) и CD-138 ($r=+0,75$), экспрессия VEGF — с эстрадиолом ($r=+0,72$) и CD-138 ($r=+0,65$), Ki-67 — с VEGF ($r=+0,74$). Прогестерон был связан с BCL-2 ($r=+0,61$), а Ki-67 и BCL-2 — обратно ($r=-0,75$), что отражает смещение баланса пролиферации и апоптоза в сторону пролиферации. Связь CD-138 с Ki-67 и VEGF указывает на вклад хронического воспаления в поддержание пролиферативной и ангиогенной активности эндометрия [9, 10].

После комплексного лечения во всех группах отмечена положительная динамика. Гемоглобин во 2-й группе повысился до 105,8±1,42 г/л, в 3-й — до 108,6±1,58 г/л; лейкоциты и СОЭ приблизились к норме (во 2-й группе СОЭ 9,6±1,12 мм/ч). IL-1β уменьшился в 3,05–3,25 раза, TNF-α — в 5,14–6,31 раза, IL-4 возрос в 1,91–2,45 раза. Эстрадиол снизился в 1,81–2 раза при росте прогестерона до 1,34±0,02 и 1,42±0,04 нг/мл, тестостерон вернулся в референтный диапазон, отношение ЛГ/ФСГ нормализовалось. Толщина М-эхо уменьшилась до 13 мм во 2-й



и 11 мм в 3-й группе. Наиболее полная нормализация эстрадиола достигнута в 3-й группе без хронического эндометрита, что подтверждает влияние воспаления на эффективность гормональной коррекции.

Обсуждение

Полученные данные показывают, что гиперплазия эндометрия в пременопаузе представляет собой многокомпонентный процесс, в котором гормональный дисбаланс, хроническое воспаление и нарушение баланса пролиферации и апоптоза действуют сопряжённо. Сочетание гиперплазии с хроническим эндометритом, выявленным по CD-138 почти у половины обследованных, сопровождалось наиболее выраженными анемией, лейкоцитозом, ростом СОЭ, провоспалительных цитокинов и гормональными сдвигами, что согласуется с представлением о CD-138 как о наиболее надёжном маркёре плазмочитарной инфильтрации [10, 3] и о роли автоматизированного подсчёта плазматических клеток в повышении воспроизводимости диагноза [9]. Выявление скрытого эндометрита меняет тактику, поскольку требует санации воспаления до и во время гормональной коррекции, а меньшая нормализация эстрадиола в группе с эндометритом подтверждает влияние воспаления на ответ эндометрия на лечение.

Корреляции пролиферативной активности с уровнем эстрадиола и выраженностью воспаления объективизируют единство гормональных и иммунных механизмов поражения и обосновывают комплексную оценку гормонального, цитокинового и иммуногистохимического профиля при гиперплазии эндометрия. Положительная динамика клинико-лабораторных, гормональных и воспалительных показателей после комплексного лечения подтверждает обратимость изменений и пригодность предложенного набора показателей для контроля эффективности терапии, что согласуется с данными о повышении



информативности диагностики при дополнении морфологии иммуногистохимическими и молекулярными методами [8, 4, 2]. Ограничением работы остаётся отсутствие расчётных показателей чувствительности и специфичности, что определяет направление дальнейшего изучения.

Выводы. Гиперплазия эндометрия в пременопаузе при сопутствующем хроническом эндометрите характеризуется наиболее выраженными анемией, воспалительными и гормональными сдвигами, а хронический эндометрит, выявляемый только по CD-138, установлен у 41,8% женщин. Относительная гиперэстрогения, рост провоспалительных цитокинов при снижении IL-4 и смещение баланса пролиферации и апоптоза в сторону пролиферации формируют единый патогенетический контур поражения. Комплексная клинико-иммунологическая и гормональная оценка с иммуногистохимической верификацией хронического эндометрита повышает информативность диагностики, а санация воспаления с гормональной коррекцией обеспечивает положительную динамику показателей и обосновывает дифференцированный выбор лечения.

Список литературы

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J. Clin. — 2024. — Vol. 74, № 3. — P. 229–263. — DOI: 10.3322/caac.21834.
2. Chen H., Strickland A.L., Castrillon D.H. Histopathologic diagnosis of endometrial precancers: updates and future directions // Semin. Diagn. Pathol. — 2022. — Vol. 39, № 3. — P. 137–147. — DOI: 10.1053/j.semmp.2021.12.001.



3. Li Y., Xu S., Yu S., et al. Diagnosis of chronic endometritis: how many CD138+ cells/HPF in endometrial stroma affect pregnancy outcome of infertile women? // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2021. — Vol. 85, № 5. — P. e13369. — DOI: 10.1111/aji.13369.

4. Raffone A., Travaglino A., Saccone G., et al. PAX2 in endometrial carcinogenesis and in differential diagnosis of endometrial hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2019. — Vol. 98, № 3. — P. 287–299. — DOI: 10.1111/aogs.13512.

5. Sobczuk K., Sobczuk A. New classification system of endometrial hyperplasia WHO 2014 and its clinical implications // *Prz. Menopauzalny.* — 2017. — Vol. 16, № 3. — P. 107–111. — DOI: 10.5114/pm.2017.70589.

6. Travaglino A., Raffone A., Saccone G., et al. Endometrial hyperplasia and the risk of coexistent cancer: WHO versus EIN criteria // *Histopathology.* — 2019. — Vol. 74, № 5. — P. 676–687. — DOI: 10.1111/his.13776.

7. Visser N.C.M., Reijnen C., Massuger L.F.A.G., et al. Accuracy of endometrial sampling in endometrial carcinoma: a systematic review and meta-analysis // *Obstet. Gynecol.* — 2017. — Vol. 130, № 4. — P. 803–813. — DOI: 10.1097/AOG.0000000000002261.

8. Wang Q., Wang Q., Zhao L., et al. Endometrial cytology as a method to improve the accuracy of diagnosis of endometrial cancer: case report and meta-analysis // *Front. Oncol.* — 2019. — Vol. 9. — P. 256. — DOI: 10.3389/fonc.2019.00256.

9. Xiong Z., Zhang W., Liu S., et al. The combination of CD138/MUM1 dual-staining and artificial intelligence for plasma cell



counting in the diagnosis of chronic endometritis // Am. J. Reprod. Immunol. — 2023. — Vol. 89, № 3. — P. e13671. — DOI: 10.1111/aji.13671.

10. Xu Y., Mei J., Diao L., et al. Chronic endometritis and reproductive failure: role of syndecan-1 // Am. J. Reprod. Immunol. — 2020. — Vol. 84, № 3. — P. e13255. — DOI: 10.1111/aji.13255.