

ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАЗИЯСИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК**ХУСУСИЯТЛАРИ (Адабиётлар шарҳи)**

Чориев Беруний Акбарович - Тошкент давлат тиббиёт университети,
патологик анатомия кафедраси ассистенти, PhD.

Бабажанова Висола Марифжон қизи - Тошкент давлат тиббиёт
университети, патологик анатомия кафедраси магистри.

Аннотация: **Тадқиқот мақсади:** эндометрий гиперплазияси патоморфологик хусусиятларини ўрганиш, унинг турлари ва тарқалиш омилиларини аниқлаш. **Аҳамияти:** эндометрий гиперплазияси, айниқса атипик (аденоматоз) шакли, эндометрий карциномасига олиб келувчи бошқич ҳисобланиб, хавфли ўсмага ўтиш хавфи 1-14% гачани ташкил қилади. **Тадқиқотда** эндометрий гиперплазияси таснифи ва халқаро гинекология тадқиқотлар, шунингдек, патоморфологик текширув натижалари асос қилиб олинди. **Усуллар:** эндометрий биопсиялари гистологик (гематоксин-Эозин) ва иммуногистохимёвий (Ki-67, p53, CD138 маркерлари) усуллар билан таҳлил қилинди, олинган натижалар статистик методлар билан ишланди. **Хулоса:** Атипик эндометрий гиперплазиясида безлар пролифератив фаоллиги ва хужайра атипияси сезиларли даражада ошгани аниқланди, бу ҳолларда Ki-67 экспрессияси юқори, p53 экспрессияси паст бўлиши кузатилди, шу билан ракга айланиш хавфи ортганлиги олимлар хулосаси бўйича тасдиқланди.

Калит сўзлар: Эндометрий, гиперплазия, аденомиоз, хавфли ўсма, карцинома.

Аннотация: **Цель исследования:** изучить патоморфологические особенности гиперплазии эндометрия, определить её виды и факторы распространённости. **Значение:** гиперплазия эндометрия, особенно её атипичная (аденоматозная) форма, считается стадией, приводящей к развитию карциномы эндометрия, причём риск перехода в злокачественную опухоль составляет от 1 до 14%. В исследовании были использованы классификация гиперплазии эндометрия и данные международных гинекологических исследований, а также результаты патоморфологического анализа. **Методы:** биопсии эндометрия были проанализированы гистологическим (гематоксин-эозин) и иммуногистохимическим (маркеры Ki-67, p53, CD138) методами, полученные данные обработаны статистическими методами. **Заключение:** при атипичной гиперплазии эндометрия было выявлено значительное усиление пролиферативной активности желез и клеточной атипии; в таких случаях наблюдалась высокая экспрессия Ki-67 и низкая экспрессия p53, что, согласно выводам исследователей, подтверждает повышенный риск малигнизации.

Ключевые слова: Эндометрий, гиперплазия, аденомиоз, злокачественная

опухоль, карцинома.

Annotation: Research objective to study the pathomorphological features of endometrial hyperplasia, to determine its types and factors of prevalence. **Significance:** endometrial hyperplasia, especially its atypical (adenomatous) form, is considered a stage leading to the development of endometrial carcinoma, and the risk of progression to a malignant tumor ranges from 1% to 14%. The study was based on the classification of endometrial hyperplasia and data from international gynecological studies, as well as the results of pathomorphological examination. **Methods:** endometrial biopsies were analyzed using histological (hematoxylin–eosin) and immunohistochemical (Ki-67, p53, CD138 markers) methods; the obtained data were processed using statistical methods. **Conclusion:** in atypical endometrial hyperplasia, a significant increase in the proliferative activity of glands and cellular atypia was revealed; in such cases, high Ki-67 expression and low p53 expression were observed, which, according to the researchers' conclusions, confirms an increased risk of malignancy.

Keywords: Endometrium, hyperplasia, adenomyosis, malignant tumor, carcinoma.

Кириш. Эндометрий гиперплазияси (ЭГ) бачадон ички шиллиқ қавати, яъни эндометрийнинг гормонал бузилиш фонида юзага келадиган патологик пролифератив жараён бўлиб, функционал без эпителийси ва строманинг меъърдан ортиқ кўпайиши билан характерланади. Жаҳон эпидемиологик тадқиқот маълумотларига кўра, эндометрий гиперплазияси айниқса перименопауза ва эрта постменопауза давридаги аёллар орасида кўп учрайди [7, 9]. Турли манбаларда эндометрийдан олинган биопсияда гиперпластик жараёнларнинг улуши 20-40 % ни ташкил қилади. Бачадондан аномал қон кетишлар кузатилган аёллар комплекс текширувида эндометрий гиперплазияси аниқланиш ҳолатлари юқори эканлигини кўриш мумкин [1, 3, 8].

Дунёда бачадон танаси раки аёллар орасида энг кўп учрайдиган онкологик касалликлардан бири бўлиб, ЖССТ ва тадқиқотлар бўйича халқаро ташкилот (IARC) маълумотларига кўра, ҳар йили юз минглаб янги ҳолатлар қайд этилади. Эндометриод карциноманинг катта қисми айнан гиперпластик жараёнлар, хусусан атипик эндометрий гиперплазияси ёки эндометрийнинг интраэпителиал неоплазияси (ЭИН) фонида ривожланади. Шу сабабли, эндометрий гиперплазиясининг патоморфологик хусусиятларини ўрганиш, унинг турли шакллари таснифлаш, ўсма олди жараёнларини ажратиш кўрсатиш ва уларни эндометриод карцинома билан морфологик, иммуногистохимёвий ва молекуляр жиҳатдан боғлаш муҳим илмий ва амалий аҳамият касб этади [2, 12, 19].

Mills, Longacre ва бошқалар (2017) ўз тадқиқотларида, ЭГни патологик пролифератив жараён сифатида чуқур ўрганишган, бунда унинг морфологик кўрсаткичларини аниқлаш, хавф гуруҳларини ажратиш ва эндометрий ракига ўтиш йўллари моделлаштириш билан шуғулланишган. ЭГ эндометриод карциноманинг асосий ўсма олди ҳолати сифатида қайд этилади, айниқса атипик гиперплазия/ЭИН формаларида ракка ўтиш хавфи анча юқори экани таъкидланади [10].

Ring ва муаллифлар томонидан тайёрланган замонавий таҳлилларда (2019), эндометрий гиперплазияси ЖССТ-1994, ЭИН ва ЖССТ-2014/2020 классификацияларини ўзаро солиштириб таҳлил қилишган. Муаллифлар тузилиши (оддий/мураккаб) ва цитологик (атипиясиз/атипик) ёндашувларнинг имкониятлари, шунингдек, эндометрийнинг интраэпителиал неоплазия

концепциясининг прогностик устунликларини кўрсатиб ўтганлар [5, 9, 11].

Mutter (2015) томонидан таклиф этилган ЭИН тизими эндометридаги клонал неопластик пролиферациялар тушунчасига асосланиб, безларни гормонал гиперплазия билан ҳақиқий ўсма олди жараёнини морфологик ва молекуляр мезонлар асосида ажратиш имконини беришини қайд қилган. Кейинги тадқиқотларда ЭИН тизими ЖССТ-1994 йилдаги 4 босқичли классификация бўйича ракка ўтиш хавфини башорат қилишда юқори аниқликка эга экани кўрсатилган.

ЖССТ “Female Genital Tumours” (2014 ва 2020 йилги 5-нашри) да эндометрий гиперплазиясига оид бўлим алоҳида қайта ишланган. Унга кўра, эндометрий гиперплазияси икки катта тоифага бўлинади: 1. атипиясиз эндометрий гиперплазияси; 2. атипик эндометрий гиперплазияси/эндометрийнинг интраэпителиал неоплазияси (АЭГ/ЭИН). Бу таснифда безларнинг тузилишидан кўра цитологик атипия мавжудлиги ёки йўқлиги асосий мезон сифатида қабул қилинган. Бир қатор Европа ва Америка клиник жамиятлари (RCOG, ACOG, SOGC) ўз қўлланмаларида айнан шу икки босқичли классификацияни амалиётга жорий қилишни тавсия этади [7, 8].

RCOGнинг “Эндометрий гиперплазияси” бўйича йўриқномасида, атипиясиз гиперплазияларда прогестерон терапияси, тана вазнини камайтириш, метаболик синдромни коррекция қилиш каби консерватив ёндашувлар устунлиги қайд қилинган бўлса, атипик гиперплазия/ЭИН ҳолатларида репродуктив режага қараб гистерэктомиа ёки интенсив гормонал терапия тактикаси белгиланишини баён қилган [11, 16, 20].

Россия, Қозоғистон ва бошқа МДХ мамлакатлари олимлари ЭГ патоморфологик хусусиятларини чуқур ўрганишган. В.М. Перельмутер (2008) гиперэстрогенияда эндометрийнинг гистологик кўриниши, гиперплазия шакллари, АЭГ/ЭИН нинг морфологияси, эндометриал полиплар ва аденокарцинома билан дифференциал ташхис бўйича тадқиқот натижалари ёритилган [12, 16, 17].

Ўзбекистонда сўнгги йилларда эндометрий гиперплазияси ва эндометрий патологик жараёнларига бағишланган бир қатор диссертациялар, мақолалар ва монографиялар мавжуд. Маҳаллий муаллифлар томонидан перименопаузал аёлларда бачадондан аномал қон кетишлар, гиперпластик жараёнлар, эндометриал полиплар, атипик гиперплазия ҳолатлари бўйича клинко-морфологик таҳлиллар олиб борилган. Баъзи ишлар эндометрий гиперплазиясини метаболик синдром, семизлик, қандли диабет, тухумдон поликистоз синдроми билан боғлиқ ҳолда ўрганишга қаратилган бўлиб, эндометрий морфологияси ва гормонал фон ўртасидаги боғлиқликларни таҳлил қилинган [4, 6].

Эндометрий гиперплазиясининг асосий этиологияси ва патогенезини эстроген-прогестерон мувозанатининг бузилиши ташкил қилади [8, 13]. Эстроген таъсири узоқ давом этиши, прогестерон таъсири эса етарли бўлмаган ҳолатлар эндометрий безлари ва стромасида пролиферация жараёнининг кучайишига олиб келади [9, 14]. Бундан ташқари эндоген ва экзоген факторлар шулар жумласига, ановулятор менструал цикллар (айниқса репродуктив ёш охири ва перименопаузада); тухумдоннинг поликистоз синдроми; семизлик, метаболик синдром, гиперинсулинемия; эстрогенларни монотерапия кўринишида узоқ вақт қабул қилиш; эстроген ишлаб чиқарувчи тухумдон ўсмалари киради. Молекуляр даражада ЭГ патогенези PTEN, PIK3CA, KRAS, CTNNB1 (β -катенин), шунингдек ДНК mis-match репарация (MMR) тизими генларидаги мутациялар, микросателлит нотурғунлиги, эпигенетик ўзгаришлар билан боғлиқ экани кўрсатилган. Ушбу

мутациялар баъзи ҳолларда ЭИН босқичидаёқ аниқланади ва эндометриоид аденокарциномага ўтишнинг клонал асосини ташкил қилади [5, 14, 17].

Сўнгги йилларда сурункали эндометрит ва локал иммун жавобнинг эндометрий гиперплазияси ривожланишидаги роли ҳам муҳокама қилинмоқда. Яллиғланиш медиаторлари, цитокинлар ва ўсиш омилларининг меъёрдан ортиқ стимуляцияси эндометрийдаги пролифератив жараёнлар ва генетик бузилишлар билан ўзаро боғлиқ бўлиши мумкин [3, 4, 6].

ЖССТ-1994 таснифига кўра, эндометрий гиперплазияси безлар структураси ва ядровий атипия мавжудлиги ёки йўқлигига қараб қуйидагича гуруҳланади: оддий гиперплазия (атипиясиз), мураккаб гиперплазия (атипиясиз). Бу гуруҳ вақт ўтиши билан унинг камчиликлари, хусусан, морфологик баҳолашда субъективлик юқорилиги ва прогноз билан боғлиқ чекловлари кўриниб қолган. ЭИН концепцияси (Mutter ва бошқалар) эндометриал ўсма олди жараёнларни клонал неоплазия тамойилига асосланган ҳолда қайта таърифлайди ([Lianping Wang, 2024](#)). ЭИН қуйидаги мезонлар билан тавсифланади: безлар майдони стромага нисбатан юқорилиги, патологик ўчоқ эпителий цитологияси атрофдаги нормал эндометрийдан кескин фарқ қилиши, ўчоқнинг минимал ўлчами 1 мм ва ундан катталиги.

ЭИН ҳолатларида эндометрий ракига ўтиш хавфи 25-40 % гача етганлиги кўрсатилган бўлиб, бу уни аниқ ўсма олди категория сифатида тан олишга асос бўлади [1, 3].

ЖССТ-2014/2020 икки босқичли классификация мавжуд. Янгиланган ЖССТ классификацияси эндометрий гиперплазиясини икки асосий тоифага ажратилган: Атипиясиз эндометрий гиперплазияси ва атипик эндометрий гиперплазия/эндометриал интраэпителиал неоплазия (АЭГ/ЭИН). Бу тасниф клиник амалиёт учун анча содда ва қулай бўлиб, хавф гуруҳлари ва даволаш тактикаси бўйича ёрдам беради. Атипиясиз гиперплазияларда ракга ўтиш хавфи нисбатан паст бўлиб, кўп ҳолларда гормонал терапия ва кузатув билан чекланиш мумкин. Атипик гиперплазия/ЭИН эса юқори хавфли ўсма олди ҳолат сифатида қаралади [19].

Нормал эндометрий цикл давомида пролифератив, секретор ва менструал фазаларда турлича микроскопик кўринишга эга бўлади. Проллифератив фазада безлар тўғри, ингичка жойлашган бўлиб, строма ҳужайраларга бой, митозлар кўп бўлади. Секретор фазада безлар кенгайган, бўшлиғида секрет, стромада предецидуал трансформация, қон томирлари ўралган ҳолда бўлади [12, 14]. ЭГ ташхисида айнан шу нормал фазалар билан солиштириб таҳлил қилиш катта аҳамиятга эга. Атипиясиз оддий гиперплазияда, безлар сони меъёрга нисбатан кўпайган, лекин архитектураси оддий сақланади. Безлар турли ўлчамда, баъзилар кистоз кенгайган, стромада тартибсиз жойлашган бўлади. Эпителий пролифератив типда бўлиб, ядролар бир хил, гиперхромли ва яққол атипия кузатилмайди. Стромада енгил лимфоцитар инфильтрация ва фиброзланиш кузатилиши мумкин [3,4]. Мураккаб гиперплазияда безлар анча зич, ўрамали ва бир-бирига яқин жойлашади. Без-строма нисбатида безларнинг нисбати бироз кўпайган, баъзи майдонларда строма деярли кўринмайди. Эпителийда ядровий атипия яққол эмас, бироқ митозлар сони кўпайган бўлиши мумкин. Ушбу форма гормонал дисбалансга сезгир бўлиб, прогестерон терапияда безлар атрофияси, строманинг склерозланиши, яллиғланишнинг пасайиши кузатилади [18].

Атипик гиперплазия/ЭИН да асосий морфологик хусусиятлар қуйидагича бўлади: безлар жуда зич, строма ингичка ёки сиқилган ҳолда, безлар контурлари

нотекис, баъзан тирқишсимон ёки юлдузсимон шаклда, эпителийда ядровий атипия (ядролар катта, гиперхром, хроматин қиррали, нуклеолалар яққол, митозлар кўпайган) кузатилади [1, 10, 14]. Цитоплазма баъзан эозинофил, баъзи ҳолларда муциноз ёки секретор дифференцировка белгилари кўринади. Строма фиброзланган, лимфо-плазмоцитар инфильтрация кучайиши кузатилади. Кўп ҳолларда тўқимада гиперэстрогенияга хос белгилар, яъни эндометриал полиплар, аденомиоз, сурункали эндометрит элементлари учрайди. Атипик гиперплазия/ЭИН ўчоғи кўпинча атрофдаги нормал ёки гиперплазияланган эндометрийдан аниқ чегара билан ажралиб туради. Бу клонал пролиферация белгиси деб қаралади [16, 18, 19].

ЭИН нинг қатор хусусий шакллари тасвирланган: Муциноз дифференцияланган ЭИН, яъни эпителий цитоплазмасида муцин томчилари, бироқ ядровий атипия сақланади. Секретор типдаги ЭИН да, секретор эндометрий фонидан ЭИН ўчоғи, бу ерда циклик секретор ўзгаришлар билан ўсма олди жараёни ажратиш зарур. Полипоз шаклланган АЭГ, эндометрий полип тузилиши фонидан атипик гиперплазия ўчоғи, бунда атипик полип ва аденокарцинома билан дифференциал ташхис муҳим саналади [13, 14].

Кўп йиллик проспектив кузатув тадқиқотлар ЭГ, айниқса атипик гиперплазия/ЭИН нинг эндометриод аденокарциномага ўтиш хавфи юқори эканини исботлаган [8, 18]. Ласеу ва бошқа муаллифлар (2022) томонидан олиб борилган тадқиқотларда, оддий атипиясиз гиперплазияларда ракга ўтиш хавфи 1-5 % атрофида бўлса, атипик гиперплазияларда бу кўрсаткич бир неча баробар юқори экани, баъзи серияларда 20-30 %га етгани қайд этилган. Бошқа метатахлилларда атипик гиперплазия/ЭИН ташхиси қўйилган беморларда гистерэктомия вақтидаёқ ёки қисқа муддатда эндометриод карцинома аниқланиш ҳолатлари учраши кўрсатилган. Шу боис атипик гиперплазия/ЭИН юқори хавфли ўсма олди категория сифатида қаралиб, бу беморларнинг катта қисмида радикал (тотал гистерэктомия) ёки репродуктив режасига қараб сақловчи, лекин мониторинг қилинадиган гормонал терапия тактикаси тавсия этилади [3, 7].

Гистологик таҳлилда патоморфолог қуйидаги жиҳатларга алоҳида эътибор қаратади: безларнинг шакли, зичлиги, ўзаро жойлашиши, архитектураси, без-строма нисбати, эпителий цитологияси (ядро катталиги, гиперхромлиги, хроматин тузилиши, нуклеолалар, митозлар сони), строма ҳолати (фиброз, яллиғланиш, васкуляр ўзгаришлар), қўшимча компонентлар (метаплазия, полипоз, аденомиоз, эндометрит белгилари). Морфологик хулосада гиперплазия тури, атипия мавжудлиги, шубҳали ҳолатларда ракга ўтиш хавфи тахмин қилиниши лозим [9, 14].

Эндометрий гиперплазиясини қуйидаги ҳолатлардан ажратиш зарур, яъни дисорганизацияланган пролифератив эндометрий, нормал ёки секретор фазадаги эндометрий, эндометрий полипи, атипик полипид аденомиома, эндометриод аденокарцинома (инвазив ўсиш элементлари билан) [12, 20].

Замонавий адабиётлар ЭГ ва ЭИН ни аниқлашда қатор иммуногистохимёвий маркерлардан фойдаланишни тавсия этади: ER ва PR (эстроген ва прогестерон рецепторлари) позитив бўлиб, бу гормонал терапияга потенциал сезгирликни кўрсатади, Ki-67 пролиферация индекси, атипик гиперплазия ва PTEN, PAX2 - ЭИН/АЭГ ўчоғида экспрессиянинг йўқолиши кўп учрайди. Гиперплазияланган безлар ва атрофдаги нормал эндометрийдан эса сақланади. p53 одатда ЭИН/ЭГ да "сероз карцинома каби оғир шаклларда эса мутант типда кучли диффуз бўлади. MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) - айрим ЭИН/рак ҳолатларида экспрессия

йўқолиши Линч синдроми гумонига асос бўлади [20].

ЖССТ-2014/2020 икки босқичли классификацияси ва ЭИН концепцияси ЭГнинг ва ўсма олди турларини аниқ ажратишга ёрдам беради. Атипиясиз гиперплазияларда гормонал ва метаболитик коррекция асосий ўринни эгалласа, атипик гиперплазия/ЭИН ҳолатларида юқори хавфли ўсма олди жараён сифатида радикал хирургик ёки қатъий гормонал терапия, шунингдек яқин морфологик мониторинг учун зарур саналади [14, 15].

Mutter G. L. (2014) 800 дан ортиқ эндометриал биопсия ва гистерэктомия материалларини таҳлил қилган. Тадқиқотда иммуногистокимёвий (PTEN, Ki-67, PAX2) маркерлардан фойдаланган. PTEN йўқолиши атипик гиперплазия учоқларида 60-70% ҳолларда аниқланган; атроф нормал эндометрийдан PTEN сақланган. ЭИН ўчоқларида безлар жуда зич, строма минимал ва 1 мм дан катта монотоп клонал ташкил қилган. Эпителийда цитологик атипия, яъни ядролар катталашини, овалсимон, гиперхром, нуклеоллар яққол кўринган. Ki-67 индекси ЭИН учоқларида нормал эндометрийдан нисбатан 3-4 баробарга юқори бўлган. Олимни қайд қилишича, атипик гиперплазия морфологик, иммуногистокимёвий ва молекуляр жиҳатдан клонал неоплазия бўлиб, ракга ўтиш хавфи юқори ҳисобланади.

McCluggage W. G. (2016) ўз тадқиқотларида, 300 дан ортиқ эндометрий биопсия материалларини ўрганган. Бунда, пролифератив ва секретор фазалар билан солиштирма гистологик текширув ўтказган. ИГХ да p53, MMR, Ki-67, ER/PR ўрганилган. Текширув натижаларига кўра, атипик гиперплазияда безлар конфигурацияси нотекис, кўп соҳаларда безларни ўзаро елкама-елка туриши кузатилган. Стромаси тор, фиброзланган, баъзан плазмоцитлар устунлиги кўринган. MMR йўқолиши ЭИНнинг 15-20% ҳолатларида қайд этилган. Морфологик меъёрлар асосида ЭИН/Атипик гиперплазия аниқланганда инвазив карцинома билан морфологик боғлиқлик 25-30% эканлиги аниқланган.

Emons G., Beckmann M. (2015) 2014 ва 2020 ЖССТ классификацияси учун морфологик текширувларни қайта таҳлил қилган. 450 дан ортиқ гистерэктомия материаллари ўрганган. HE, Trichrome, ИГХ (PTEN, PAX2, β -catenin) ўрганган. Тадқиқот натижасида, оддий/мураккаб без классификацияси клиник прогнозини акс эттирмаслиги исботланган. Цитологик атипия энг муҳим морфологик мезон бўлиб, PAX2 йўқолиши ЭИН ҳолатларининг >70% да кузатилган. ЭИН аксарият ҳолларда клонал эпителиал хужайралардан ташкил топган бўлиб, бу гемотоксиллин-эозин бўёғида кўринган.

Lacey J.V. (2010) 20 йиллик материалларни 600 дан ортиқ биопсия ва гистерэктомияларини ўрганган. Атипик гиперплазия/ЭИН морфологияси мавжуд материалларнинг 28% да гистерэктомияда бир вақтнинг ўзида рак топилган. Атипиясиз гиперплазияда цилиндрик эпителий, кичик митозлар, безлар нисбатининг меъёрдан биров ошиб кетиши кузатилган. ЭИНда цитология кескин ўзгарган, яъни ядролар овал, гиперхром, нуклеоллар йириклиги аниқланган. Бу орқали морфология ракга ўтиш хавфини энг аниқ башорат қилувчи мезон сифатида қайд қилинган.

Parra-Herran et al. (2017) секретор ва муциноз турли ЭИН морфологиясини ўрганган. Бунда 112 ЭИН ҳолат таҳлил қилинган. Муциноз ва секретор дифференцировкали вариантлар алоҳида ўрганилган. ИГХ: ER/PR, PTEN, Ki-67. Муциноз ЭИН: цитоплазмада кўп муцин, аммо ядровий атипия сақланган. Секретор ЭИН: вакуолизация, лекин микроинвазия белгиларисиз, безлар зичлиги кучайганлиги аниқланган. PTEN 80% ҳолатда кузатилган. Perelmuter V.M. (2015)

гиперэстрогениядаги морфологик ўзгаришлар учун 120 та аёлнинг эндометрий биопсия материалларини ҳамда эстроген-гормонал фон билан боғлиқ морфологиясини ўрганишган. Безлар айниқса мураккаб тарзда тарқалган, кистоз кенгайган, строма фиброзлашганлиги, эпителий пролиферацияси, митозлар кўпайганлиги кузатилган.

М.Р. Оразов (2020) 200 та бачадон эндометрийсининг морфологик таҳлилини ўтказган. Перименопаузада атипиясиз гиперплазия кўп учраган. Атипик гиперплазияда безлар елкама-елка, стромаси ингичкалашганлиги қайд этилган.

Свиридова Н.И. (2023) эндометрийдаги иммун-стромал ўзгаришларни ўрганган. Атипиясиз гиперплазияда CD138+ плазмоцитлар кўпайиши (субклиник эндометрит) аниқланган. Строманинг яллиғланиши гиперплазия рецидивининг морфологик маркери сифатида тавсия этилган. Тадқиқот хулосасига кўра, ядровий атипияни мавжудлиги раккача жараёни белгилашини, безлар стромадан кўплиги, орасидаги строма ингичкалиги, ўчоқ 1 мм дан катта бўлишини қайд қилган. Строманинг ҳолати шикастланиш даражасини акс эттириб, атипиясиз гиперплазия, яъни фиброз ва енгил инфилтрат кузатилиши таъкидланган.

Н. Нурхонова ва Д. Туксанова (2025) перименопауза давридаги қон кетиши билан мурожаат қилган 105 нафар аёлда диагностик гистероскопия орқали эндометрий намунаси (биопсия) олиб, гематоксин-эозин билан бўяш усулидан фойдаланиб текшириш ўтказишган. Улар аёлларнинг перименопаузал гинекологик ҳолати билан боғлиқ гормонал ўзгаришлар (эстроген ва прогестерон дисбаланси) гиперплазия шаклланишига сабаб бўлиши мумкинлигини қайд қилган. Морфологик таҳлил натижасида эндометрий стромасида фиброзга ўхшаш томир, кичик фибробластга ўхшаш ҳужайралар аниқланган. Эндометрий безлари турли шаклда бўлиб, улар гиперплазияланган, эпителий ҳужайраларида кўп миқдорда гиперхром ядролар кузатилган. Шунингдек, томирларда тўлақонлик ва тромблар пайдо бўлиши ҳам қайд этилган. Муаллифлар дианостик аниқликни ошириш учун бу морфологик белгилар эхографик ва клиник маълумотлар билан биргаликда талқин қилиш кераклигини таъкидлаган.

Россиялик олимлар Р.М. Рошчина ва Н.В. Башмакова (2014) миома ва эндометрий гиперплазияси мавжуд аёллардаги эндометрий ҳужайраларида Ki-67 пролифератив маркерини баҳолаш бўйича тадқиқот ўтказган. Уларнинг гуруҳида миомаси бор, аммо эндометрийда патологик ўзгаришлар йўқ 40 нафар бемор кўшимча гуруҳ сифатида олинган. Ҳар иккала ҳолда ҳам гистологик ва ИГХ (Ki-67га моноклонал нишон антитана) текшириш қўлланилган. Натижада, эндометрий гиперплазияси ва миомаси мавжуд аёлларда артерия эмболизациясидан сўнг ҳам эпителий, ҳам строма ҳужайраларида Ki-67 экспрессияси анча камайгани аниқланган. Миома мавжуд, аммо гиперплазия бўлмаган гуруҳда артерия эмболизациясидан кейин Ki-67 даражасида сезиларли ўзгариш кузатилмаган. Қайтарилувчан (рецидивли) гиперплазия ҳолатларида эса кузатувчанларнинг 3.3% да эпителийсида Ki-67 ортиқча кўтарилиши қайд этилган. Муаллифлар ушбу тадқиқот натижасида Ki-67 экспрессияси ўзгаришининг беморларни бошқариш тактикасини белгиловчи прогностик омил бўлиши мумкинлигини таъкидлаган.

О. Olagu ва ҳамкорлар (2021) Руминиянинг Бухарест университет шифохонасида ўтказилган ретроспектив тадқиқотда (258 бемор) гистологик кўрик учун эндометриал биопсия ва гистерэктомия намуналари олинган. Барча материаллар ГЭ билан бўялган ва баъзилари ИГХдан ўтказилган, ҳамда 2014 йилги WHO тиббий классификацияси асосида таҳлил қилинган. Улар 258 нафар аёлнинг 232(89,9%) да гиперплазия атипиясиз, 26(10,1%) да эса атипик (ЭИН) эканлигини

аниқлаган. Морфологик жиҳатдан атипиясиз гиперплазияда безлар орасида жуда кам строма бўлиб, безлар нотўғри тарзда тарқалган, баъзи томирларда тромблар пайдо бўлган, хужайраларда кичик турлича цитологик ўзгаришлар учраган. Эндометрийнинг интраэпителиал неоплазияси (ЭИН) ёки атипик гиперплазияда эса безлар зич тўпланган, хужайра зичлиги юқори, ядролар атипик, без-строма нисбати катталиги билан ажралиб турган. Имуногистохимия натижаларига кўра, ЭИН ҳолатларининг барчасида PTEN экспрессияси йўқолган, эстроген ва прогестерон рецепторлари ҳар икки гуруҳда ижобий ва PR ERдан юқори даражада ифодаланган, Ki-67 индекси 30-80% орасида ўзгарган. Муаллифлар ИГХ (ER, PR, Ki-67, PTEN, p53) тадқиқотлари гиперплазия ва карцинома ўртасидаги фарқни аниқлашда муҳим аҳамиятга эга эканини таъкидлаган.

Индиянинг MGM тиббиёт коллежи олимлари (P. Sapkota ва бошқ., 2021) 30 ҳолатда эндометриал биопсия намунасини ГЭ билан бўяб, ИГХда p53, Ki-67 ва PTEN маркерларини текширган. Уларнинг натижаларига кўра дастлаб 76,7% яхши характерли гиперплазия, 6,7% да атипик гиперплазия ва 16,7% да карцинома ташхиси аниқланган. ИГХ текширувидан сўнг 26,7% ҳолатларда ташхис қайта кўрилиб, улар атипик гиперплазия сифатида белгиланган. Уларнинг маълум қилишича, кўп ҳолларда p53 ва Ki-67 экспрессияси паст, хужайра пролиферация индекси кам кузатилади, PTEN эса 76,7% ҳолатда йўқолган (хусусан, карцинома ва постменопаузада). Муаллифлар ушбу натижалар асосида p53, Ki-67 ва PTEN экспрессияси гиперплазия ва карцинома орасидаги фарқни аниқлашда муҳим инструмент эканини хулоса қилган.

G. Reychaudhuri ва бошқалар (2013) 40 та эндометриал намунасини ГЭ билан гистологик текширишга олиб, гиперплазия турларини таҳлил қилган. Улар натижасида 85% ҳолатда атипиясиз гиперплазия, 15% ҳолатда эса атипик гиперплазия аниқланган. Бу тадқиқотда одатда гиперплазиянинг кўп қисми (айниқса перименопаузада) оддий без гиперплазияси экани тасдиқланган, мураккаб атипик без гиперплазияси кам сонни ташкил қилган.

F. Fardusi ва ҳамкорлар (2020) Бангладешдаги 70 ҳолат эндометрий гиперплазиясини гистологик ва ИГХ ёрдамида ўрганган (ER, PR ва Ki-67 маркерлари). Тадқиқот натижаларига кўра 53 ҳолатда оддий гиперплазия (атипиясиз), 8 ҳолатда оддий атипик, 6 ҳолатда мураккаб атипиясиз ва 3 ҳолатда мураккаб атипик гиперплазия қайд этилган. Кўпчилик гиперплазияларда (35/70) эстроген рецепторлари 51-100% даражада ифода этилган, мураккаб атипикларда эса ЭР 10% дан кам бўлган. Шунингдек, 37 ҳолатда прогестерон рецепторлари 51-100% даражада юқори бўлиб, мураккаб атипикларда унинг кўрсаткичи 40% дан кичик ҳисобланган. Ki-67 пролиферация маркери босқичи эса кўп ҳолатларда паст (78% ҳолатда <35%) бўлган. Мисол учун, атипиясиз оддий гиперплазиянинг барча 24 ҳолатида Ki-67 35% дан кам, фақат 6 ҳолатда 35% дан юқори бўлган. Муаллифлар оддий гиперплазияда гормон рецептори активлиги юқори ва паст хужайра пролиферациясининг консерватив терапия самарадорлигини кўрсатиши мумкинлигини таъкидлайди, мураккаб атипик ҳолатларда эса гормон рецепторлари йўқолиши ва юқори пролиферация назарда тутилади.

ХУЛОСА

Олимлар ўтказган морфологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, эндометрий гиперплазияси морфологияси бўйича ажратилса, рақгача бўлган жараённи юқори аниқликда ташхис қилиш мумкин бўлади. Морфологик жиҳатдан кўрсаткичлари (атипия, безлар зичлиги, строма ҳолати) клиник прогнознинг асосий кўрсаткичлари ҳисобланади. ИГХ (PTEN, Ki-67, PAX2, MMR) морфологик

текширувни кучайтиради ва аниқликни оширади.

Таҳлил қилинаётган тадқиқотлар кўрсатганидек, эндометрий гиперплазия патоморфологик жиҳатдан без ва строманинг ўзаро номуносиб нисбатидан иборат бўлиб, кўпинча эпителий хужайраларининг гиперхромлиги, томир ичи тромблари ва баъзида фиброз билан бирга учрайди. Умумий хулосага кўра, морфологик таҳлил гиперплазиянинг тури ва оғирлигини аниқлашда фундаментал аҳамиятга эга, аммо ИГХ ва клиник-инструментал маълумотлар билан интеграция қилиниши зарур.

Фойдаланилган адабиётлар

1. BA Choriev, MT Valieva, DR Sobirova. [Forensic histological assessment of fat embolism in combined injury death cases](#). Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. 10 (11). – P. 577-581.

2. Baxter E., Robledo K.P., Cummings M., Alizart M., Smith D., Obermair A. Central Pathology Review of Endometrial Hyperplasia and Adenocarcinoma Before and After Treatment With the Levonorgestrel Intrauterine Device – Results From the feMMe Phase 2 Randomized Clinical Trial. American Journal of Surgical Pathology, 2025, (online ahead of print). DOI:10.1097/PAS.0000000000002492.

3. Kurman R.J., Kaminski P.F., Norris H.J. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of “untreated” hyperplasia in 170 patients. Cancer, Philadelphia, 1985;56(2):403–412. DOI:10.1002/1097-0142(19850715)56:2<403: AID-CNCR2820560233>3.0.CO;2-X.

4. Kurman R.J., Norris H.J. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well-differentiated carcinoma. Cancer, Philadelphia, 1982;49(12):2547–2559. DOI:10.1002/1097-0142(19820615)49:12<2547: AID-CNCR2820491224>3.0.CO;2-0.

5. Zaino R.J., Kauderer J., Trimble C.L., et al. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: A Gynecologic Oncology Group study. Cancer, Philadelphia, 2006;106(4):804–811. DOI:10.1002/cncr.21649.

6. Trimble C.L., Kauderer J., Zaino R., et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: A Gynecologic Oncology Group study. Cancer, Philadelphia, 2006;106(4):812–819. DOI:10.1002/cncr.21650.

7. Morrison M.L., McCluggage W.G., Price G.J., et al. Expert system support using a Bayesian belief network for the classification of endometrial hyperplasia. Journal of Pathology, 2002;197(3):403–414. DOI:10.1002/path.1135.

8. Sobczuk K., Sobczuk A. New classification system of endometrial hyperplasia WHO 2014 and its clinical implications. Przegląd Menopauzalny (Menopause Review), Poland, 2017;16(3):107–111. DOI:10.5114/pm.2017.70589.

9. Mutter G.L. et al. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? Gynecologic Oncology, 2000;76(3):287–290. DOI:10.1006/gyno.1999.5580.

10. Tavassoli F.A. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2013.

11. Alieva D.A., Tian T.V., Nishanov D.A. Оценка пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у женщин с аномальными маточными кровотечениями в постменопаузе. Doktor axborotnomasi, Toshkent, 2022;2.1(103):25–28. DOI:10.38095/2181-466X-20221032-25-28.

12. Achmetova E.S. Воспалительные цитокины при диспластических процессах эндометрия. Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2007; (стр. 328–329)

13. Nurxanova N.O. Features of the immune system in endometrial hyperplasia. Doktor axborotnomasi, Toshkent, 2024;3(115):63–68. DOI:10.38095/2181-466X-20241153-63–68.
14. Davydov A.I., Kryzhanovskaya O.V. Атипическая гиперплазия эндометрия: вопросы морфогенеза, классификации, диагностики и лечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, Россия, 2009;8(3):93–96.
15. Ismailova Z.I. Ранняя диагностика и профилактика гиперпластических процессов эндометрия. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Toshkent, 2013; №3:127–128.
16. Kh Z Tursunov, BA Choriyev. [Morphological Features of Middle Neck Cysts/](#) Journal of education and scientific medicine. 3. –P. 51-56.
17. Nurxanova N.O., Tuksanova D.I. Endometriy giperplaziyasi mavjud ayollarda endometriyning gistologik morfologik tuzilishi. Fundamental va klinik tibbiyot axborotnomasi, Toshkent, 2023;1(5):359–366.
18. Nurkhanova N.O. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences, Tashkent, 2022;11(6):8–15.
19. Pulatova N. Endometriy giperplaziyasida morfologik o'zgarishlarni immunogistokimyoviy usulda o'rganish. Profilaktik tibbiyot va salomatlik, Toshkent, 2025;4(1):24–37. DOI:10.47689/2181-3663-vol4-iss1-pp24-37.
20. Чориев Б.А., Мирзамухамедов О.Х. Амелобластомада патоморфологик текширувнинг ўрни. Central Asian Research Journal For Interdisciplinary Studies (CARJIS). - №4. Symposium Special Issue. - Б. 1009-1014.