

- // Integrated blood pressure control. – 2015. – Т. 8. – С. 7.
14. Yong H. E. J. et al. Genetic approaches in preeclampsia // Preeclampsia. – 2018. – С. 53-72.
15. Gammill H. S. et al. Cardiomyopathy and preeclampsia: shared genetics? // Circulation. – 2018. – Т. 138. – №. 21. – С. 2359-2366.
16. Gray K. J., Saxena R., Karumanchi S. A. Genetic predisposition to preeclampsia is conferred by fetal DNA variants near FLT1, a gene involved in the regulation of angiogenesis // American journal of obstetrics and gynecology. – 2018. – Т. 218. – №. 2. – С. 211-218.
17. Valenzuela F. J. et al. Pathogenesis of preeclampsia: the genetic component // Journal of pregnancy. – 2012. – Т. 2012.

УДК: 618.177-089.888.11-036.1-06:

## ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН

Кочовская М.Д., Курбанов Б.Б., Рашидова З.Р.  
Ташкентский государственный медицинский университет

### XULOSA

*Tashqi genital endometrioz endometriyal bezlar va stromaning qorin bo'shlig'iga ektopik kirib borishi natijasida yuzaga keladi.*

**Tadqiqotning maqsadi** biokimyoviy substrat Zn-alfa2-glikoproteinining kasallik tashhisidagi rolini aniqlash edi.

**Materiallar va usullar.** Biz tashqi genital endometrioz I-II daraja (asosiy guruh) tashhisi qo'yilgan 40 nafar ayolni o'rgandik. Nazorat guruhi 45 shartli sog'lom ayollardan iborat edi. Tekshiruvdan o'tgan ayollarning yoshi 22 yoshdan 36 yoshgacha bo'lgan.

**Natijalar.** Asosiy guruhdagi barcha tekshirilgan ayollar tos a'zolaridagi og'riqlar (100%) va hayz ko'rishning buzilishi (polimenoreya ko'rinishida) haqida shikoyat qildilar. Tos a'zolarining og'rig'ini baholashda ayollar, asosan, hayz paytida va jinsiy aloqa paytida og'riqni qayd etdilar. Kamdan-kam hollarda og'riq stress paytida, shuningdek jismoniy mashqlar paytida qayd etilgan. Tos a'zolaridagi og'riqlar tasnifiga (SRI 2022) ko'ra, asosiy guruhdagi barcha ayollar 3 yoki 4 bosqichdagi og'riqni qayd etdilar (maksimal 5-6).

**Xulosa.** Shunday qilib, ayollarda tashqi genital endometriozni erta tashhislashda Zn-alfa2-glikoprotein markerini aniqlashning ahamiyati haqida aytish mumkin.

**Kalit so'zlar:** endometrioz, tuxumdon, Zn-alfa2-glikoprotein.

### SUMMARY

*External genital endometriosis occurs as a result of ectopic penetration of endometrial glands and stroma into the peritoneal cavity.*

**The aim of the study** was to determine the role of the specific marker Zn-alpha2-glycoprotein in the diagnosis of the disease.

**Materials and methods.** The main group consisted of 40 women of reproductive age with a clinical diagnosis of external genital endometriosis of stages I–II. The control group included 45 conditionally healthy women. The study employed clinical, anamnestic, biochemical, and statistical research methods.

**Results.** All women in the main group reported complaints of pelvic pain (100%) and menstrual dysfunction (in the form of polymenorrhea). When evaluating pelvic pain, the women noted that it primarily occurred during menstruation and sexual intercourse. Less frequently, pain was observed during stress as well as physical activity. According to the pelvic pain classification (SRI 2022), all women in the main group exhibited stage 3 or 4 pain (with a maximum of 5–6).

**Conclusions.** Based on preliminary results from a small sample of patients, it can be concluded that determining the biochemical protein marker Zn-alpha2-glycoprotein is necessary for the early diagnosis of external genital endometriosis in women.

**Keywords:** endometriosis, ovary, Zn-alpha2-glycoprotein.

Эндометриоз – хроническое, воспалительное, эстроген-зависимое гинекологическое заболевание, характеризующееся ростом эндометриальных клеток за пределами полости матки [1]. Эндометриальные клетки мигрируют из своего первоначального места, матки, в другие органы и формируют эндометриоподобные ткани в различных анатомических местах за пределами полости матки, особенно в яичниках и

брюшине [1,2]. Хотя симптомы эндометриоза не уникальны и многие из них схожи с симптомами других гинекологических заболеваний, он может вызывать дискомфорт в области таза и бесплодие [3]. По данным литературы, заболевание диагностируется со значительной задержкой – от 3 до 11 лет, что приводит к нарушению репродуктивного цикла у женщин репродуктивного возраста. Истинную распростра-

ненность эндометриоза невозможно определить из-за отсутствия эффективных неинвазивных методов диагностики; тем не менее, эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что около 10% женщин детородного возраста страдают эндометриозом. Кроме того, его частота увеличивается с 20% до 50% у женщин, испытывающих тазовый дискомфорт или бесплодие [3,4,5]. Эндометриоз - это заболевание со сложным этиопатогенезом, включающим участие генетических и иммунологических путей (включая воспаление), а также влияние окружающей среды, такое как привычки питания и питательные вещества или антибактериальная терапия, которые, согласно недавним исследованиям, могут быть одним из факторов, изменяющих количество и разнообразие микрофлоры. Исследования показывают, что развитие эндометриоза включает изменения во многих биологических путях, в основном в метаболической регуляции в основе эстрогензависимых расстройств [6,7].

Точная этиология эндометриоза остаётся неясной; однако наиболее приемлемой гипотезой является ретроградная менструация жизнеспособных эндометриальных тканей, инфильтрирующих брюшную полость, что впоследствии приводит к прорастанию патологических тканей, формируя тем самым разлитой тазовый эндометриоз. [16, 17]. Данный процесс впоследствии вызывает развитие хронических воспалительных реакций формируя провоспалительную активность. Однако патологический рефлюкс менструальной крови может объяснять не все случаи эндометриоза. Различия в биохимических и патологических свойствах эндометриальных тканей, обнаруженных в яичниках, ректовагинальной перегородке или брюшине, указывают на то, что эндометриоз может быть результатом различных заболеваний. [12].

В последнее время воспаление признано важным фактором патогенеза эндометриоза. Эктопические эндометриоидные ткани секретируют цитокины и хемокины, которые способствуют воспалению и привлекают макрофаги в брюшную полость, что дополнительно стимулирует воспалительную реакцию [17]. В брюшной полости пациентов с эндометриозом обнаруживается повышенное количество активированных макрофагов. [10]. Также было обнаружено, что уровни экспрессии моноцитарного хемотаксического белка 1 (MCP-1), интерлейкина (IL)-8, IL-6 и фактора некроза опухоли (TNF)- $\alpha$  повышены в брюшной полости пациентов с эндометриозом. [13].

На сегодняшний день ученые гинекологи со всего мира ищут поиска современных надежных маркеров, которые могли бы решить ключевую задачу профилактики заболевания.

**ЦЕЛЬ ДАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ** заключалась в определении роли биохимического субстрата Zn-альфа2-гликопротеина в качестве маркера развития наружного генитального эндометриоза у женщин.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы провели исследование 40 женщин поступивших в амбулаторное отделение городского межрайонного перинатального центра города Ташкента. Они составили основную группу с предварительным клиническим диагнозом наружный генитальный эндометриоз I-II степени. Контрольную группу составили 45 условно здоровых женщин репродуктивного возраста. Наши исследуемые женщины входили практически в одинаковый возрастной паритет, который варьировался от 22 до 36 лет. Предварительный диагноз (наружный генитальный эндометриоз) основывался на данных клинического анамнеза, лабораторного и инструментального исследования. Исследование проводилось на базе кафедры Акушерства и гинекологии с курсом детской гинекологии, Ташкентского государственного медицинского университета.

Исследование биохимического профиля пациентов проводился после их письменного согласия. Zn-альфа2-гликопротеин был определен у всех исследуемых женщинах, методом ИФА на аппарате ELISSA. За референсные значения было принято 30 мг/л. Как известно Zn-альфа 2-гликопротеин (Zinc- $\alpha$ 2-glycoprotein, AZGP1) – это специфический секретируемый активный белок, кодируемый геном AZGP1, который синтезируется непосредственно эпителиальными клетками организма, а также адипоцитами и участвует в метаболизме липидов, клеточном цикле и прогрессировании опухолевидных процессов в том числе и карциногенного происхождения. [14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все обследуемые женщины в основной группе предъявляли жалобы на наличие тазовых болей (100%) и нарушения менструальной функции (в виде полименорее). При оценке тазовых болей женщин отмечали боль в основном во время менструации, и во время полового акта. Реже боли отмечались во время стресса, а также физических упражнений. (табл. 1). По классификации тазовых болей (SRI 2022) у всех женщин основной группы отмечалось 3 или 4 стадия болей (при максимуме 5-6).

Все без исключения женщины во время тазовых болей применяли НПВС. По гинекологическому анамнезу было выяснено что заболевание начиналось еще в подростковом возрасте и ровно 50% женщин знали о заболевании, а другая половина обнаружило это после замужества. Хочется отметить что все обследованные жили половой жизнью. Следующим критерием жалоб было наличие бесплодия. Так 50% женщин жаловались на наличие первичного бесплодия, 25% женщин на вторичное. Только 10 женщин имели роды в анамнезе.

Установку диагноза наружный генитальный эндометриоз первично подтверждался на основании УЗИ исследования. Предпочтение было отдано трансвагинальному доступу нежели абдоминальному. Так наличие Эндометриоза было определено на фоне обнаружения эндометриальных очагов, или тканевого

выраста на яичниках или маточных трубах. В особенных случаях выявлялись спайки на придатках. В 10 (25%) случаев выявляли эндометриозные кисты небольших размеров. В исследование также вклю-

чали: в 5 случаях МРТ исследование (подтверждалось наличие спаек малого таза) а также в 10 случаев ГСГ. Рентген маточных труб выявлял перитубарный спаечный процесс, и трубную непроходимость.

Таблица 1

**Клинические характеристики основной группы (n=40)**

Показатели	Основная группа (%)
Боли во время менструации	40 (100%)
Боль во время полового акта	30 (75%)
Боль при физической нагрузке	17 (42,5)
Полименорея	20 (50%)
Гиперменорея	20 (50%)
Аномальные маточные кровотечения	15 (37,5%)
Первичное бесплодие	20 (50%)
Вторичное бесплодие	10 (25%)

В крови женщин на амбулаторном звене выявляли количественное содержание Zn-альфа2-гликопротеина. Проводили определение данного мар-

кера вне зависимости от дня менструального цикла. Проводили забор до назначенного лечения, а также в промежутке от 3 месяцев после лечения (табл. 2).

Таблица 2

**Количественное определение Zn-альфа2-гликопротеина**

	До лечения (основная группа n=40) мг/л	После лечения (основная группа n=40) мг/л	Группа контроля (n=35) мг/л
Zn-альфа2-гликопротеин	36,4	32,6	24,3

Примечание: индекс достоверности P -0.015

Результаты исследования до лечения показали средние значения Zn-альфа2-гликопротеина в крови у обследованных женщин составил 36,4 мг/л что в полторы раза превышало референсную норму. (P 0,015). Для определения важности данного результата женщинам предлагалось консервативное и хирургическое лечение. Выбор лечебной тактики основывался по результатам жалоб анамнеза и данных инструментальных исследований.

Выбору диагностической лапароскопии были подвержены 23 (57,55) женщин. Консервативному лечению 17 (42,5%). В качестве консервативного лечения был предложен прием Диенгеста 10 мг, перорально, ежедневно в течении 3 месяцев, в качестве рассасывающей и противовоспалительной терапии было предложено Сerratа и Диклофенак в виде суппозиторей. Для купирования спаечного процесса было рекомендовано физиотерапевтическое лечение. Диагностическая лапароскопия была основана на подтверждение диагноза наружного генитального эндометриоза, разъединение спаек, ликвидации эндометриозных узлов, коагуляции эктопий, удаление капсулы кист, а также восстановлению проходимости маточных труб. Верификация окончательного диагноза проводилась путем ответа гистологического исследования, что совпало в 100% случаев. После оперативного лечения женщины также получали Диенгест по схожей схеме в течении

от 2-х до 3-х месяцев.

Контроль биохимического маркера проводился после лечения и показал снижение результатов Zn-альфа2-гликопротеина до 32,6 мг/л (P 0.015). Тогда как в группе контроле эта цифра составила 23,3 мг/л.

**ВЫВОДЫ**

Результат нашего исследования показал о возможности констатирования важности определения маркера Zn-альфа2-гликопротеина в ранней диагностике наружного генитального эндометриоза у женщин. Фактор комплексного лечения как хирургического, так и консервативного приводит к существенному снижению показателя Zn-альфа2-гликопротеина.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Адамян Л. В., Мартиросян Я. О., Асатурова А. В. Этиопатогенез эндометриоз-ассоциированного бесплодия (обзор литературы) // Problemy Reproduktsii. – 2018. – Т. 24. – №. 2.
2. Айламазян Э. К. и др. Классификации эндометриоза // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – №. 2. – С. 77-92.
3. Давыдов А. И. и др. Эндометриоз яичников: форма генитального эндометриоза или отдельная нозологическая единица? // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18. – №. 5. – С. 5-12.
4. Девятова Е. А. и др. Эндометриоз // Акушерство

- и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2015. – №. 3 (9). – С. 91-100.
5. Сатугева Э. Ж., Мурадова Х. М., Скворцов В. В. Эндометриоз // Медицинская сестра. – 2017. – №. 1. – С. 18-22.
  6. Кушакова К. А., Конакова А. В. Эндометриоз // Инновации. Наука. Образование. – 2021. – №. 34. – С. 3131-3136.
  7. Гаспарян С. А. и др. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – Т. 9. – №. 4. – С. 66-72.
  8. Самойлова А. В. и др. Современные направления изучения этиологии и патогенеза эндометриоза (обзор литературы) // Problemy Reproduktsii. – 2020. – Т. 26. – №. 5.
  9. Roman H. Endometriosis surgery and preservation of fertility, what surgeons should know // Journal of Visceral Surgery. – 2018. – Т. 155. – С. S31-S36.
  10. Shaltout M. F. et al. A randomized controlled trial of a new technique for laparoscopic management of ovarian endometriosis preventing recurrence and keeping ovarian reserve // Journal of Ovarian Research. – 2019. – Т. 12. – С. 1-8.
  11. Sayasneh A., Tsivos D., Crawford R. Endometriosis and ovarian cancer: a systematic review // International Scholarly Research Notices. – 2011. – Т. 2011.
  12. Matias-Guiu X., Stewart C. J. R. Endometriosis-associated ovarian neoplasia // Pathology. – 2018. – Т. 50. – №. 2. – С. 190-204.
  13. Brillhante A. V. M. et al. Endometriosis and ovarian cancer: an integrative review (endometriosis and ovarian cancer) // Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. – 2017. – Т. 18. – №. 1. – С. 11.
  14. Králíčková M. et al. Endometriosis and risk of ovarian cancer: what do we know? // Archives of gynecology and obstetrics. – 2020. – Т. 301. – С. 1-10.
  15. Mogensen J. B. et al. Endometriosis and risks for ovarian, endometrial and breast cancers: a nationwide cohort study // Gynecologic oncology. – 2016. – Т. 143. – №. 1. – С. 87-92.
  16. Yachida N. et al. How does endometriosis lead to ovarian cancer? The molecular mechanism of endometriosis-associated ovarian cancer development // Cancers. – 2021. – Т. 13. – №. 6. – С. 1439.
  17. Barreta A. et al. Endometriosis-associated ovarian cancer: population characteristics and prognosis // International Journal of Gynecological Cancer. – 2018. – Т. 28. – №. 7. – С. 1251-1257.
  18. Sobstyl, A.; Chałupnik, A.; Mertowska, P.; Grywalska, E. How Do Microorganisms Influence the Development of Endometriosis? Participation of Genital, Intestinal and Oral Microbiota in Metabolic Regulation and Immunopathogenesis of Endometriosis. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 10920. <https://doi.org/10.3390/ijms241310920>
  19. Lin, Wu-Chou MD, PhD; Chang, Cherry Yin-Yi MD, PhD; Hsu, Yu-An MS; Chiang, Jen-Huai MS; Wan, Lei PhD. Increased Risk of Endometriosis in Patients With Lower Genital Tract Infection: A Nationwide Cohort Study. Medicine 95(10):p e2773, March 2016. | DOI: 10.1097/MD.0000000000002773
-