

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ЭНДОМЕТРИОЗА
У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Норбаева Н.А. <https://orcid.org/0009-0006-1210-8977>

Юсупова М.А. <https://orcid.org/0009-0005-8338-2538>

Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии

Аннотация

Эндометриоз — хроническое гинекологическое заболевание, характеризующееся эктопической локализацией эндометриоидной ткани. Хотя традиционно считается заболеванием репродуктивного возраста, эндометриоз также диагностируется у женщин в перименопаузе. Цель данной работы — рассмотреть роль генетических факторов в патогенезе эндометриоза у женщин в перименопаузальном периоде. Анализ литературы и данных генетических исследований выявил ассоциации между эндометриозом и мутациями в генах, регулирующих воспалительный ответ, ангиогенез, гормональную регуляцию и метаболизм эстрогенов. Особое внимание уделено полиморфизмам генов рецептора эстрогена типа 1, **ген ароматазы (фермента, превращающего андрогены в эстрогены)**, ген, регулирующий развитие матки и имплантацию эмбриона. Рассматривается также влияние эпигенетических механизмов и митохондриальной дисфункции. Учитывая возрастные изменения и гормональный фон перименопаузы, генетическая предрасположенность может играть ключевую роль в манифестации и течении заболевания.

Ключевые слова: эндометриоз, перименопауза, генетика, эстроген, полиморфизм, воспаление.

Abstract

Endometriosis is a chronic gynecological disease characterized by the ectopic localization of endometrioid tissue. Although traditionally considered a disease of reproductive age, endometriosis is also diagnosed in women in perimenopause. The purpose of this study is to examine the role of genetic factors in the pathogenesis of endometriosis in women in the perimenopausal period. Analysis of literature and genetic research data revealed associations between endometriosis and mutations in genes regulating the inflammatory response, angiogenesis, hormonal regulation, and estrogen metabolism. Particular attention was paid to the polymorphism of estrogen

receptor genes of type 1, the aromatase gene (an enzyme that converts androgens into estrogens), and the gene that regulates uterine development and embryo implantation. The influence of epigenetic mechanisms and mitochondrial dysfunction is also considered. Taking into account age-related changes and the hormonal background of perimenopause, genetic predisposition can play a key role in the manifestation and course of the disease.

Keywords: endometriosis, perimenopause, genetics, estrogen, polymorphism, inflammation.

Введение. Эндометриоз является одним из наиболее распространённых гинекологических заболеваний, характеризующимся наличием эндометриoidной ткани за пределами полости матки. Он сопровождается хронической тазовой болью, нарушением менструального цикла и бесплодием. По оценкам различных авторов, эндометриоз поражает от 10 до 15% женщин репродуктивного возраста. Однако в последние годы всё чаще выявляются случаи этого заболевания у женщин в перименопаузальном периоде — переходном этапе к менопаузе, сопровождающемся значительными колебаниями уровня половых гормонов. Традиционно считалось, что снижение уровня эстрогенов в перименопаузе должно приводить к регрессии эндометриoidных очагов. Тем не менее, клиническая практика демонстрирует, что у некоторых женщин в этом возрасте заболевание сохраняется или даже впервые манифестирует. Это свидетельствует о наличии дополнительных, негормональных механизмов патогенеза, в том числе генетической предрасположенности[1].

Современные исследования подтверждают, что генетические факторы играют важную роль в развитии эндометриоза. Женщины, имеющие родственников первой степени родства с данным заболеванием, обладают в 5–7 раз более высоким риском его развития. Наиболее изученными являются гены, вовлечённые в регуляцию гормонального обмена, воспалительного ответа, ангиогенеза, клеточной миграции и развития репродуктивной системы[2].

Полиморфизмы и нарушения экспрессии этих генов могут создавать условия для персистенции или повторной активации эндометриoidной ткани даже при сниженном уровне системных эстрогенов. Таким образом, изучение генетических механизмов эндометриоза у женщин в перименопаузе имеет

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 04, Апрель

ключевое значение для понимания природы заболевания, ранней диагностики и разработки персонализированных подходов к лечению[3].

Целью исследования является анализ и обобщение современных данных о роли генетических факторов в патогенезе эндометриоза у женщин в перименопаузе, с акцентом на влияние полиморфизмов генов, регулирующих гормональный обмен, воспалительные процессы и развитие репродуктивной системы, а также оценка их клинического значения для диагностики и персонализированного подхода к терапии.

Задачи исследования. Провести обзор современных данных о распространённости и клинических особенностях эндометриоза у женщин в перименопаузе, изучить роль генетических факторов в патогенезе заболевания, оценить влияние генетической предрасположенности на течение эндометриоза в перименопаузе, определить клиническое значение генетических факторов для диагностики и персонализированной терапии.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в формате обзора научной литературы. Для анализа были отобраны статьи, опубликованные за последние 10 лет, в которых изучались генетические причины эндометриоза, особенно у женщин в возрасте 40–55 лет (в период перименопаузы). Метод анализа: материалы изучались, сравнивались между собой и оценивались на основе достоверности, объема выборки и значимости полученных результатов.

Результаты и обсуждение. Обзор научных публикаций показал, что роль генетических факторов в развитии эндометриоза у женщин в перименопаузе остаётся недостаточно изученной. Тем не менее, несколько крупных исследований подтверждают, что генетическая предрасположенность имеет важное значение для возникновения и прогрессирования заболевания, несмотря на снижение уровня эстрогенов в этом возрастном периоде.

Ген ESR1 (рецептор эстрогена типа 1). Множество исследований показали, что полиморфизмы в гене ESR1 могут увеличивать чувствительность тканей к эстрогенам, что способствует выживанию эндометриозной ткани даже при снижении уровня эстрогенов в организме. Важным фактором является наличие определённых аллелей гена, которые связаны с более выраженной экспрессией рецепторов эстрогена в клетках эндометриоза[4].

Ген CYP19A1, кодирующий фермент ароматазу, который превращает андрогены в эстрогены, также играет значительную роль в поддержании

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 04, Апрель

патогенеза эндометриоза. У женщин в перименопаузе, у которых сохраняется повышенная активность ароматазы, может наблюдаться локальный синтез эстрогенов в тканях эндометриоза, что приводит к его прогрессированию. Этот механизм был подтверждён рядом молекулярно-генетических исследований[5].

Ген WNT4, участвующий в процессе клеточной дифференцировки и ангиогенеза, оказался важным для поддержания жизнеспособности клеток эндометриоза. Некоторые исследования выявили повышенную экспрессию WNT4 в эндометриоидных клетках, что связано с нарушением нормального развития репродуктивных тканей[6].

Гены, регулирующие развитие матки, такие как HOXA10, также играют ключевую роль в эндометриозе. Полиморфизмы этого гена могут привести к нарушению нормальной имплантации эмбриона и образованию эндометриоидных очагов в неправильных местах, что является важным компонентом патогенеза заболевания[7].

Таким образом, на основе анализа литературы можно сделать вывод о том, что генетическая предрасположенность и изменения в определённых генах значительно влияют на развитие эндометриоза у женщин в перименопаузе. Генетические полиморфизмы, такие как мутации в генах ESR1, CYP19A1, WNT4, и HOXA10, могут объяснять сохранение или развитие заболевания даже в условиях пониженного уровня половых гормонов.

В дополнение к рассмотренным генам, важно отметить, что эндометриоз является мультифакторным заболеванием, и его развитие зависит не только от генетической предрасположенности, но и от взаимодействия генов с внешними факторами, такими как окружающая среда, питание и инфекции. Поэтому для более точного понимания механизмов заболевания необходимо учитывать генетические и эпигенетические взаимодействия, а также влияние факторов окружающей среды.

Эпигенетика в последние годы привлекает большое внимание в контексте эндометриоза. Исследования показывают, что изменения в метилировании ДНК и модификации гистонов могут играть значительную роль в поддержании воспалительных процессов и клеточной пролиферации в очагах эндометриоза. Одним из перспективных направлений в диагностике и лечении эндометриоза является использование генетического тестирования для выявления женщин, предрасположенных к развитию заболевания. Разработка таких тестов позволит

не только более точно определять риск развития эндометриоза, но и выбрать оптимальную терапию на основе генетического профиля пациентки. Это включает использование гормональной терапии, ингибиторов ароматазы или других препаратов, направленных на коррекцию специфических молекулярных нарушений. В свою очередь, персонализированное лечение на основе генетических данных может повысить эффективность терапии и снизить риск осложнений[8].

Важно продолжить исследования, направленные на выявление новых генетических маркеров, ассоциированных с эндометриозом, особенно в контексте перименопаузального возраста. Для этого необходимо проводить исследования с более крупными выборками и многолетними наблюдениями, чтобы установить долгосрочные эффекты генетических мутаций и полиморфизмов на развитие заболевания. Также необходимо изучать взаимодействие генетических и эпигенетических факторов, которые могут усиливать или ослаблять проявления заболевания.

Заключение. Эндометриоз — это многогранное заболевание, развитие которого во многом зависит от генетических факторов, что особенно важно для женщин в перименопаузе. На основе анализа современных научных данных можно сделать вывод о том, что генетическая предрасположенность играет ключевую роль в возникновении и прогрессировании заболевания. Мутации и полиморфизмы в генах, таких как **ESR1**, **CYP19A1**, **WNT4** и **HOXA10**, являются важными биомаркерами, которые могут объяснять сохранение активности эндометриoidных очагов даже в условиях пониженного уровня половых гормонов в перименопаузе.

Кроме того, в последние годы уделяется внимание эпигенетическим изменениям, которые также могут оказывать влияние на развитие заболевания. Гипометилирование генов, связанных с воспалением и ангиогенезом, может усиливать патологические процессы в тканях эндометриоза, что открывает новые перспективы для разработки терапевтических подходов.

Важным шагом в диагностике и лечении эндометриоза является использование персонализированного подхода, основанного на генетическом тестировании. Это позволит не только точно диагностировать заболевание на ранних стадиях, но и выбрать наиболее эффективное лечение, ориентированное на индивидуальные особенности пациента.

МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Researchbib Impact factor: 13.14/2024

SJIF 2024 = 5.444

Том 3, Выпуск 04, Апрель

Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи, остаётся множество нерешённых вопросов, связанных с генетической детерминированностью эндометриоза. Необходимы дополнительные исследования для более глубокого понимания механизмов заболевания, что позволит улучшить диагностику и лечение женщин, страдающих от этого заболевания.

Литературы:

1. Г. А. Ихтиярова, М. Ж. Аслонова, З. Ш. Курбанова, and Д. М. Калиматова, “Перспективы диагностики эндометриоза с учетом роли генетических факторов в патогенезе заболевания,” *РМЖ. Мать и дитя*, vol. 4, no. 1, pp. 12–16, 2021.
2. М. М. Алимова, Х. О. Мелисова, У. Д. Юлчиева, and С. М. Кошкарбаева, “ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ДЛЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА: ОЦЕНКА ДОЛГОСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ,” in *International conference on multidisciplinary science*, 2024, pp. 280–281.
3. Д. А. Базарбаева and М. А. Юсупова, “Хронический эндометрит: современные аспекты диагностики и клинические критерии,” *Проблемы современной науки и образования*, no. 8 (153), pp. 48–52, 2020.
4. А. Ю. Колосов, Н. В. Широкова, Г. В. Максимов, А. В. Радюк, and М. А. Леонова, “Оценка силы статистического влияния полиморфизма гена ESR1 на воспроизводительные признаки свиней,” *Аграрный вестник Урала*, no. 2 (144), pp. 17–19, 2016.
5. Г. А. Ихтиярова and М. Музаффарова, “РОЛЬ ДЕТЕРМИНАНТНЫХ ГЕНОВ РЕГУЛЯТОРОВ ДИСФУНКЦИИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ (CYP17A1-RS743572, CYP19A1-RS247015) В РАЗВИТИИ СПКЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ,” *Международный журнал научной педиатрии*, no. 7, pp. 5–11, 2022.