



**ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И АНГИОГЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ АМК-О У  
ЖЕНЩИН С ПРИЗНАКАМИ НДСТ**



**Парпиева Шахлобегим Ойбек кизи**

Андижанский государственный медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии  
№2, Республика Узбекистан.

e-mail: [dokturabegimparpiyeva@gmail.com](mailto:dokturabegimparpiyeva@gmail.com),

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0887-1793>

**Якубова Олтиной Абдуганиевна**

Андижанский государственный медицинский институт, заведующая кафедрой повышения  
квалификации врачей Андижанского государственного медицинского института, доктор  
медицинских наук, доцент.

e-mail: [oltinoy62@mail.ru](mailto:oltinoy62@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1316-1359>

**Аннотация**

Актуальность. Аномальные маточные кровотечения овуляторной дисфункции (АМК-О) являются одной из наиболее распространённых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин. Особый интерес представляет изучение иммуновоспалительных и ангиогенных механизмов АМК-О у пациенток с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Цель исследования — изучить особенности цитокинового профиля и факторов ангиогенеза у женщин с АМК-О на фоне НДСТ.

Материалы и методы. Обследованы женщины репродуктивного возраста с АМК-О и признаками НДСТ, пациентки с АМК-О на фоне СПКЯ и здоровые женщины. Определяли уровни IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , VEGF-A и TGF- $\beta$ 1 методом ИФА.

Результаты. У пациенток с АМК-О и НДСТ выявлено повышение уровней IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  и VEGF-A, а также снижение TGF- $\beta$ 1 по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о выраженных воспалительных и ангиогенных нарушениях.

Заключение. Полученные данные подтверждают роль иммуновоспалительных механизмов и нарушений ангиогенеза в патогенезе АМК-О у женщин с НДСТ и обосновывают необходимость персонализированного подхода к диагностике и лечению.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, овуляторная дисфункция, НДСТ, СПКЯ, цитокины, ангиогенез, IL-6, VEGF-A, TGF- $\beta$ 1, эндометрий.

**Annotatsiya**

Dolzarbliqi. Ovulyator disfunktsiya bilan bog‘liq bachadondan anomal qon ketishlar (AMQ-O) ayollar reproduktiv salomatligining dolzarb muammolaridan biridir. Ayniqsa, biriktiruvchi



# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

to‘qimaning differensiallashmagan displaziyasi (BTDD) mavjud ayollarda immun-yallig‘lanish va angiogenez mexanizmlarini o‘rganish muhim hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi — BTDD fonidagi AMQ-O holatlarida sitokin profili va angiogenez omillarini baholash.

Material va usullar. Reproktiv yoshdagi AMQ-O va BTDD belgilari mavjud ayollar, SPKT fonidagi AMQ-O bemorlari hamda sog‘lom ayollar tekshirildi. IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , VEGF-A va TGF- $\beta$ 1 ko‘rsatkichlari IFA usulida aniqlangan.

Natijalar. BTDD bilan bog‘liq AMQ-O bemorlarida IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  va VEGF-A oshgani, TGF- $\beta$ 1 esa kamaygani aniqlandi. Bu yallig‘lanish va angiogenez buzilishlarini ko‘rsatadi.

Xulosa. Olingan natijalar BTDD bilan bog‘liq AMQ-O patogenezida immun-yallig‘lanish va angiogen buzilishlarning muhim rolini tasdiqlaydi.

**Kalit so‘zlar:** anomal bachadon qon ketishi, ovulyator disfunktsiya, BTDD, SPKT, sitokinlar, angiogenez, IL-6, VEGF-A, TGF- $\beta$ 1, endometriy.

## Abstract

Background. Ovulatory dysfunction-related abnormal uterine bleeding (AUB-O) is one of the leading reproductive health disorders in women. Immunoinflammatory and angiogenic mechanisms of AUB-O associated with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) remain insufficiently studied.

Objective. To evaluate cytokine profile and angiogenic factors in women with AUB-O associated with UCTD.

Materials and methods. Reproductive-aged women with AUB-O and UCTD, patients with AUB-O associated with PCOS, and healthy controls were examined. Serum levels of IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , VEGF-A and TGF- $\beta$ 1 were assessed using ELISA.

Results. Women with AUB-O associated with UCTD demonstrated increased IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  and VEGF-A levels along with decreased TGF- $\beta$ 1 compared with healthy controls, indicating inflammatory and angiogenic imbalance.

Conclusion. The obtained findings confirm the important role of immunoinflammatory and angiogenic disturbances in the pathogenesis of AUB-O associated with UCTD.

**Keywords:** abnormal uterine bleeding, ovulatory dysfunction, UCTD, PCOS, cytokines, angiogenesis, IL-6, VEGF-A, TGF- $\beta$ 1, endometrium.

## ВВЕДЕНИЕ

Аномальные маточные кровотечения (АМК) являются одной из наиболее распространённых причин обращения женщин репродуктивного возраста за гинекологической помощью. Особое место среди них занимают кровотечения овulatoryной дисфункции (АМК-О), относящиеся к неструктурным причинам патологии согласно классификации FIGO PALM-SOEIN. Современные исследования показывают, что в развитии АМК-О важную роль играют нарушения локального иммунитета, воспалительные реакции, сосудистое ремоделирование и процессы регенерации эндометрия. Провоспалительные цитокины способны влиять на сосудистую проницаемость, ангиогенез и стабильность эндометрия, способствуя развитию патологических кровотечений. Особый интерес представляет изучение АМК-О у пациенток с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Данное состояние сопровождается нарушением структуры соединительной ткани, изменениями сосудистой стенки и микроциркуляторными расстройствами, что может усиливать патологические изменения эндометрия. Несмотря на актуальность проблемы, иммуновоспалительные и ангиогенные механизмы АМК-О при НДСТ остаются недостаточно изученными. Цель исследования — изучить особенности цитокинового профиля и факторов ангиогенеза у женщин с АМК-О на фоне НДСТ.



### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проведено на базе кафедры акушерства и гинекологии №2 Андиганского государственного медицинского института. Обследованы женщины репродуктивного возраста, разделённые на три группы: основная группа — пациентки с аномальными маточными кровотечениями овуляторной дисфункции (АМК-О) и признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ); группа сравнения — пациентки с АМК-О на фоне синдрома поликистозных яичников; контрольная группа — практически здоровые женщины. Всем пациенткам проводили клинико-anamnestическое обследование, гинекологический осмотр и ультразвуковое исследование органов малого таза. Для оценки иммуновоспалительных и ангиогенных изменений определяли уровни IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , VEGF-A и TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программ SPSS и Statistica 6.0. Достоверность различий оценивали при  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

При анализе клинических данных было установлено, что у пациенток основной группы значительно чаще отмечались длительные и обильные менструальные кровотечения, межменструальные кровянистые выделения, выраженный астенический синдром и признаки хронической железодефицитной анемии.

У женщин с признаками НДСТ чаще выявлялись такие фенотипические особенности, как гипермобильность суставов, варикозное расширение вен, склонность к образованию стрий, пролапс митрального клапана и вегетативные нарушения.

Ультразвуковое исследование органов малого таза показало наличие функциональных изменений эндометрия без признаков органической патологии. У части пациенток основной группы отмечались признаки истончения эндометрия и неоднородность его структуры.

Анализ цитокинового профиля выявил выраженную активацию воспалительных процессов у пациенток основной группы. Уровни IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  были достоверно выше по сравнению с контрольной группой.

Повышение IL-6 свидетельствует об активации системного воспалительного ответа и усилении локальных воспалительных процессов в эндометрии. Повышенный уровень IL-8 отражает усиление хемотаксиса нейтрофилов и повышение сосудистой проницаемости. Увеличение концентрации TNF- $\alpha$  может способствовать нарушению процессов пролиферации и регенерации эндометрия.

Одновременно у пациенток с АМК-О и НДСТ выявлено статистически значимое повышение VEGF-A, что указывает на нарушение процессов ангиогенеза и повышенную сосудистую нестабильность эндометрия.

Снижение уровня TGF- $\beta$ 1 у пациенток основной группы свидетельствовало о недостаточности процессов тканевой регенерации и нарушении репаративных механизмов эндометрия.

В группе пациенток с АМК-О на фоне синдрома поликистозных яичников изменения цитокинового профиля также присутствовали, однако выраженность иммуновоспалительных и ангиогенных нарушений была менее значительной по сравнению с пациентками с НДСТ.

Полученные результаты подтверждают существование различных патогенетических вариантов АМК-О, сопровождающихся различными иммунологическими и сосудистыми нарушениями.

В ходе исследования было установлено, что сочетание выраженной провоспалительной активации, нарушения ангиогенеза и снижения регенераторного потенциала эндометрия может являться одним из ключевых механизмов формирования АМК-О у женщин с признаками НДСТ.



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

Полученные данные имеют важное практическое значение, поскольку открывают перспективы использования биомаркер-ориентированного подхода в диагностике и выборе тактики лечения пациенток с различными вариантами АМК-О.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты настоящего исследования согласуются с современными представлениями о значимой роли иммуновоспалительных механизмов в патогенезе аномальных маточных кровотечений.

Согласно данным зарубежных исследований, повышение уровней IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  сопровождается нарушением локального иммунного ответа эндометрия, усилением сосудистой проницаемости и нестабильностью эндометриальных сосудов. Это способствует развитию длительных и рецидивирующих маточных кровотечений.

Особый интерес представляет выявленное повышение VEGF-A у пациенток с признаками НДСТ. VEGF-A является одним из ключевых регуляторов ангиогенеза и сосудистого ремоделирования. Избыточная экспрессия данного фактора может приводить к формированию функционально незрелых сосудов эндометрия, склонных к повышенной ломкости и кровоточивости.

Снижение TGF- $\beta$ 1 у пациенток основной группы может свидетельствовать о нарушении процессов регенерации и ремоделирования тканей. Известно, что TGF- $\beta$ 1 участвует в регуляции клеточной пролиферации, синтезе компонентов внеклеточного матрикса и восстановлении повреждённых тканей.

С практической точки зрения полученные результаты могут быть использованы для разработки персонализированных подходов к ведению пациенток с АМК-О. Определение цитокинового профиля и факторов ангиогенеза может рассматриваться как перспективное направление ранней диагностики и прогнозирования тяжести течения заболевания.

Кроме того, выявленные изменения подтверждают необходимость комплексного подхода к терапии АМК-О у пациенток с НДСТ с учётом не только гормональных нарушений, но и иммуновоспалительных и сосудистых механизмов.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. У пациенток с аномальными маточными кровотечениями овуляторной дисфункции на фоне признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани выявляются выраженные иммуновоспалительные нарушения.
2. Повышение уровней IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  и VEGF-A в сочетании со снижением TGF- $\beta$ 1 свидетельствует о нарушении ангиогенеза и снижении регенераторного потенциала эндометрия.
3. Полученные результаты подтверждают существование различных патогенетических вариантов АМК-О и необходимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению.
4. Изучение цитокинового профиля и факторов ангиогенеза представляет перспективное направление для развития персонализированной и прецизионной гинекологии.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertility and Sterility*. 2011;95(7):2204–2208.
2. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S. FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2011;29(5):383–390.



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

3. Fraser I.S., Critchley H.O.D., Munro M.G. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Human Reproduction*. 2007;22(3):635–643.
4. Critchley H.O.D., Maybin J.A., Armstrong G.M., Williams A.R.W. Physiology of the endometrium and regulation of menstruation. *Physiological Reviews*. 2020;100(3):1149–1179.
5. Maybin J.A., Critchley H.O.D. Medical management of heavy menstrual bleeding. *Women’s Health*. 2016;12(1):27–34.
6. Matteson K.A., Rahn D.D., Wheeler T.L. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;121(3):632–643.
7. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Human Reproduction Update*. 2016;22(6):665–686.
8. Bulun S.E. Uterine fibroids. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(14):1344–1355.
9. Salamonsen L.A., Evans J., Nguyen H.P.T., Edgell T.A. The microenvironment of human implantation: determinant of reproductive success. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2016;75(3):218–225.
10. Jabbour H.N., Kelly R.W., Fraser H.M., Critchley H.O.D. Endocrine regulation of menstruation. *Endocrine Reviews*. 2006;27(1):17–46.
11. Brosens I., Pijnenborg R., Vercruyse L., Romero R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011;204(3):193–201.
12. ACOG Committee Opinion No. 785: Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;134(3):e71–e83.
13. NICE Guideline. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE guideline NG88. London; 2021.
14. Williams A.R.W., Critchley H.O.D. Oestrogen and progesterone regulation of endometrial vascular development. *Human Reproduction Update*. 2012;18(5):482–496.
15. Maybin J.A., Critchley H.O.D., Jabbour H.N. Inflammatory pathways in endometrial disorders. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2011;335(1):42–51.
16. Fraser I.S. Heavy menstrual bleeding in women with underlying bleeding disorders. *Women’s Health*. 2018;14:1–10.
17. Hickey M., Fraser I.S. Clinical implications of disturbances of uterine vascular morphology and function. *Baillière’s Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2000;14(6):937–951.
18. Shapley M., Jordan K., Croft P.R. Abnormal uterine bleeding in primary care. *British Journal of General Practice*. 2004;54(502):359–363.
19. Critchley H.O.D., Warner P., Lee A.J. Evaluation of abnormal uterine bleeding. *Lancet*. 2001;357(9252):212–218.
20. Fraser I.S., Langham S., Uhl-Hochgraeber K. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding. *Expert Review of Obstetrics & Gynecology*. 2009;4(2):179–189.