

ОЦЕНКА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Д. А. Алиева, Т. В. Тянь, Д. А. Нишанов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: патология эндометрия, иммуногистохимия, аномальные маточные кровотечения в постменопаузе, простая гиперплазия эндометрия, атипичная гиперплазия эндометрия.

Tayanch so'zlar: endometriy patologiyasi, immunogistokimyo, anomal postmenopauzal bachadondan qon ketishi, oddiy endometriya giperplaziyasi, atipik endometriya giperplaziyasi.

Key words: endometrial pathology, immunohistochemistry, abnormal postmenopausal uterine bleeding, simple endometrial hyperplasia, atypical endometrial hyperplasia.

Иммуногистохимическое исследование соскобов из полости матки пациенток с аномальными маточными кровотечениями показало, что наиболее высокие показатели по изученным маркерам CD138, p53, Ki67 отмечаются при атипичной гиперплазии эндометрия по сравнению с простой гиперплазией эндометрия.

BACHADONDAN ANOMAL QON KETISHI KUZATILGAN POSTMENOPAUZA YOSHIDAGI AYOLLARDA ENDOMETRIY HUYAYRALARI POPULYATSIYASINING PROLIFERATIV FAOLLIGINI BAHOLASH

Д. А. Алиева, Т. В. Тянь, Д. А. Нишанов

Anomal bachadondan qon ketishi bilan asoratlangan bemorlarning bachadon bo'shlig'idan olingan qirindilarni immunogistokimyoviy o'rganish shuni ko'rsatdiki, o'rganilgan CD138, p53, Ki67 markyorlarining eng yuqori ko'rsatkichlari oddiy endometriya giperplaziya bilan solishtirganda, atipik endometriya giperplaziyada ko'proq kuzatildi.

EVALUATION OF THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF ENDOMETRIAL CELL POPULATIONS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

Д. А. Алиева, Т. В. Тянь, Д. А. Нишанов

Immune-histochemical study of scrapings from the uterine cavity of patients with abnormal uterine bleeding showed that the highest rates for the studied markers CD138, p53, Ki67 are observed in atypical endometrial hyperplasia compared with simple endometrial hyperplasia.

Проблема аномальных маточных кровотечений во всех периодах жизни женщины по-прежнему остается не только медицинской, но и социальной проблемой. Согласно данным медицинской статистики, маточные кровотечения составляют свыше 30% от всех обращений женщин к акушер-гинекологу [1,2]. При этом треть всех маточных кровотечений приходится на постменопаузальный период жизни [3]. Золотым стандартом в диагностике любого заболевания, а именно патологии эндометрия является гистологическое исследование соскоба эндометрия. Однако существующие гистологические классификации патологии эндометрия характеризуются широкой и различной степенью диагностической воспроизводимости, и, как следствие, ведение пациентов остается крайне затруднительным. К тому же необходимо отметить, что классификация ВОЗ имеет низкий уровень воспроизводимости диагнозов [6,7]. Степени пролиферативной активности эндометрия отводят ведущую роль в механизме злокачественной трансформации [3,4].

До настоящего времени вопрос о риске развития злокачественной трансформации гиперплазированного эндометрия остается открытым [5]. В связи с этим большое значение приобретает внедрение в практику уточняющих методов диагностики глубины патологии эндометрия для индивидуализации лечения.

Целью исследования явилось изучение некоторых маркеров пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у женщин с аномальными маточными кровотечениями в постменопаузе в зависимости от морфологической картины эндометрия.

В исследование включены клиничко-лабораторные результаты 53 пациенток с жалобами на аномальные маточные кровотечения в постменопаузальном периоде жизни. Больные в возрасте от 50 до 74 лет, в среднем 54. Длительность маточных кровотечений составила от 2-3 дней до 10 дней. Всем пациенткам после предварительного обследования проведено выскабливание полости матки под контролем гистероскопа. Образцы соскобов эндометрия, использованные в исследовании, сразу после выскабливания помещали в 10% формалин, результаты исследования интерпретировались по классификации ВОЗ, 2003 г.

Срезы для иммуногистохимического исследования были оценены в соответствии с интенсивностью окрашивания плазматических клеток следующим образом: 0 для отсутствия

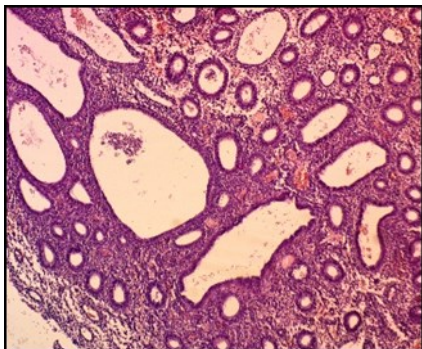


Рис. 1. Гистологическое исследование: Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксилин эозин. Об 10х ок10.

положительных клетки, низкая -от 1% до 20% положительных клеток, средняя - от 21% до 50%, высокая - от 51% до 100% положительных клеток.

В исследование включены образцы эндометрия 32 пациенток с АМК в периоде постменопаузы с морфологически подтвержденными диагнозами: простая гиперплазия эндометрия, n=20; атипичная гиперплазия эндометрия, n=12. Изучены иммуногистохимические изменения эндометрия пациенток. Для исследования функции идентифицированных белков нами выбраны антитела CD138, p53, Ki67. CD138 - мембранный белок, используют в качестве плазматических клеток. Белок p53 - это транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл, он выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей. Ki67 - маркер пролиферативной активности опухолевой клетки. Оценивается в процентах и показывает, какой процент опухолевых клеток активно делится, является фактором прогноза опухолевого заболевания и ответа опухоли на химиотерапевтическое лечение.

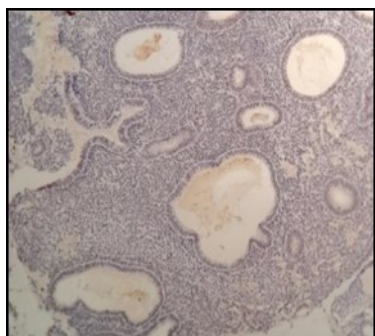


Рис. 2. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Иммуногистохимия белка CD-138, низкая экспрессия. Об 10х ок10.

Иммуногистохимическое исследование рецептора CD138 у пациенток с гиперплазией эндометрия выявило отрицательную - менее 10% реакцию у 5 (25%) больных. У каждой третьей 6 (30,0%) пациентки - от 10 до 20% - низкую позитивную реакцию. У каждой четвертой 5 (25,0%) верифицирована средняя и у каждой пятой – 4 (20,0%) - высокая позитивная реакция (рис. 1, 2).

Иммуногистохимическое исследование маркера Ki67 пролиферативного роста клеток представлено на диаграмме 1.

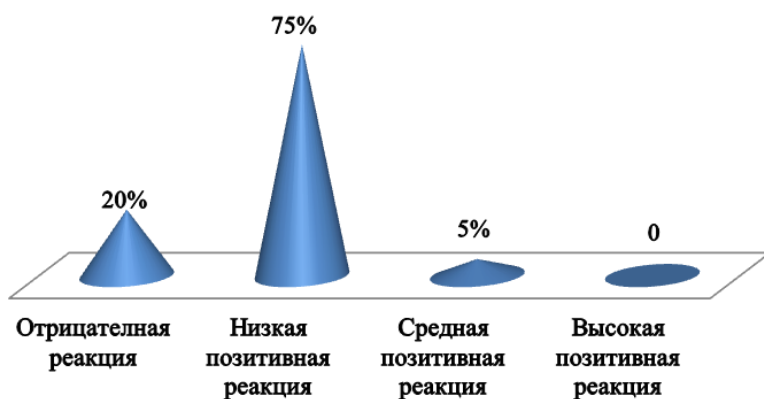


Диаграмма 1.

Как видно из диаграммы у 4 (20,0%) пациенток с гиперплазией эндометрия выявили отрицательную реакцию, а у большинства пациенток – 15 (75,0%) низкую позитивную реакцию. Средняя позитивная реакция верифицирована только у 2 пациенток, что составило 5,0%. При этом ни у одной из обследованных в соскобе из полости матки не обнаружено высокой позитивной реакции (рис. 1, 3).

Иммуногистохимическое исследование белка p53 у пациенток с гиперплазией эндометрия показало негативную реакцию у 12 (60%), низкую позитивную реакцию у каждой третьей 7 (35%), и только у 1 (5%) среднюю позитивную реакцию белка p53. Ни у одной из пациенток с простой гиперплазией нами не верифицирована высокая позитивная реакция белка p53 (рис. 1, 2).

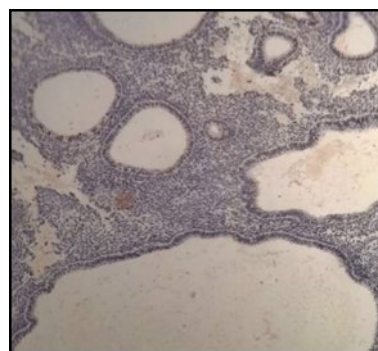


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование. Железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. маркер Ki67, низкая экспрессия. Об 10х ок10.

При исследовании соскобов полости матки у 12 пациенток при атипической гиперплазии эндометрия выявлено, что только у одной пациентки - 1 (7,7%) имела место отрицательная экспрессия антитела CD138. Поровну отмечено количество больных с низкой 6 (50%) и высокой позитивной экспрессией антитела CD138- 3(25,0%). У наибольшего количества пациенток – 5 (41,7%) наблюдалась средняя экспрессия антитела CD138 (рис. 4, 5).

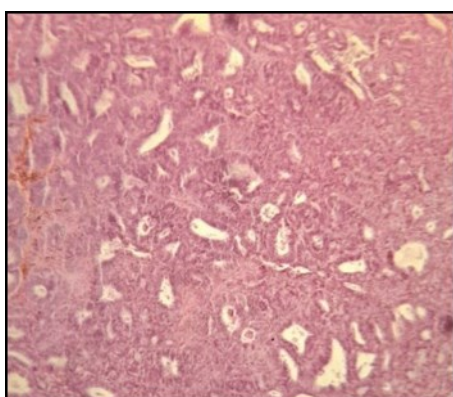


Рис. 4. Гистологическое исследование. Атипическая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксилин эозин об 10х ок10.

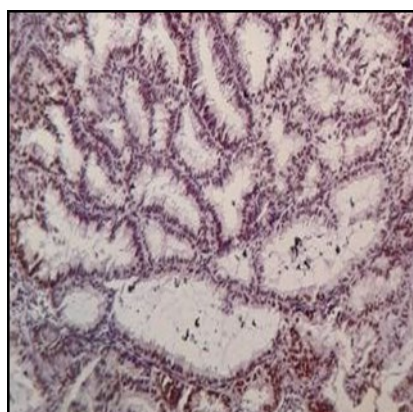


Рис. 5. Иммуногистохимическое исследование антитела CD138 при атипической гиперплазии эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Средняя позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

При исследовании экспрессии маркера Ki67 в соскобе эндометрия с атипической гиперплазией эндометрия выявлено, что у половины пациенток - у 6 (50%) отмечена средняя позитивная реакция. У каждой четвертой - 3 (25%) пациентки верифицировано наличие средней экспрессии маркера Ki67 и столько же высокой – 3 (25%) (рис. 6, 7).

При иммуногистохимическом исследовании экспрессии клеточного опухолевого антигена p53 эндометрия при атипической гиперплазии эндометрия у каждой третьей 4 (33%) пациентки выявлена низкая позитивная реакция.

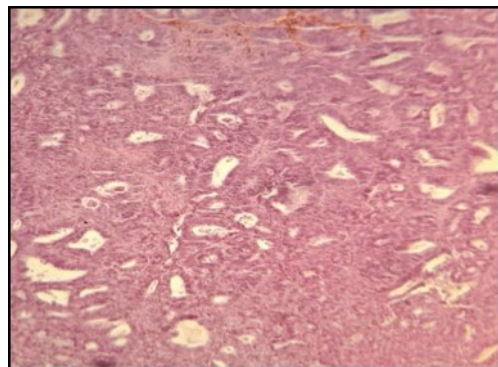


Рис. 6. Гистологическое исследование. Атипическая гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксилин эозин об 10х ок10.

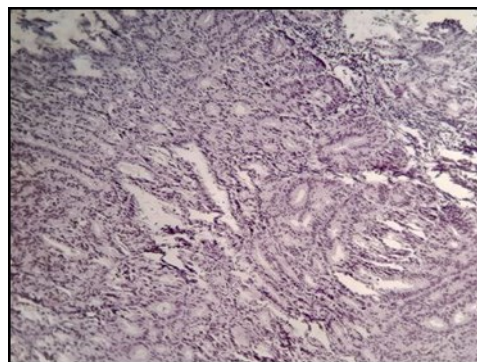


Рис. 7. Иммуногистохимическое исследование маркера Ki-67 при атипической гиперплазии эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Низкая позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

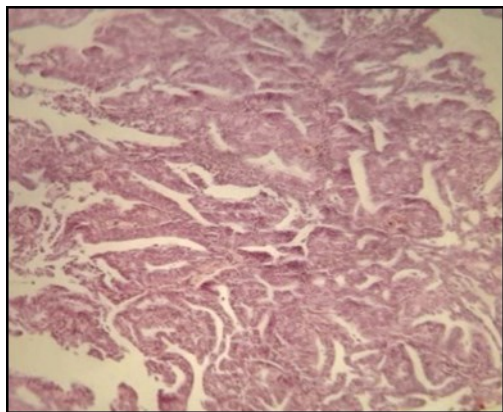


Рис. 8. Гистологическое исследование. Атипичная гиперплазия эндометрия. Окраска: Гематоксилин эозин об10х ок10.

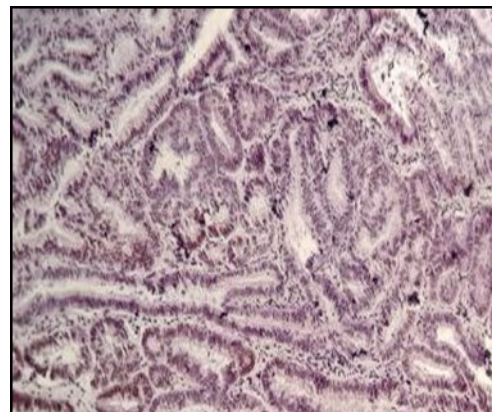


Рис. 9. Иммуногистохимическое исследование клеточного опухолевого антигена p53 при атипичной гиперплазии эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Средняя позитивная экспрессия. Об 10х ок10.

У каждой четвертой 3 (25%) - средняя позитивная экспрессия клеточного опухолевого антигена p53. У остальных 5 (41%) отрицательная реакция экспрессия клеточного опухолевого антигена p53. Ни у одной пациентки не наблюдалась высокая экспрессия клеточного опухолевого антигена p53 (рис. 8, 9).

Таким образом, ИГХ исследование соскобов из полости матки пациенток с аномальными маточными кровотечениями показало, что наиболее высокие показатели по изученным маркерам CD138, p53, Ki67 отмечаются при атипичной гиперплазии эндометрия.

Определяется тесная связь высокого процента Ki67 с низкими показателями дифференцировки опухоли и повышенной митотической активностью. Белок p53 при простой форме гиперплазии эндометрия в пределах нормы, отмечается небольшие значения в атипичной форме гиперплазии (10-15%). Результаты показывают, что патология эндометрия требует тщательной морфологической оценки с использованием иммуногистохимических методов исследования. Принципы терапии АМК следует подбирать исходя из соматического и генитального статуса, результатов гистологического и иммуногисто-химического исследования соскоба полости матки. Пациентки с атипичной гиперплазией направлены на консультацию к онкогинекологу для оперативного лечения.

Использованная литература:

1. Асатова М.М., Мухитдинова У.М., Максудова Н.М. Дисфункциональные маточные кровотечения: диагностика, принципы лечения (пособие для врачей).- Ташкент, 2007.-32 с.
2. Подина Н.В., Гаспарян С.А., Ионова Р.М. Лечение мено-метроррагий, ассоциированных с начальными формами аденомиоза и гиперпластическими процессами эндометрия ЛНГ – ВМС Мирена // Материалы Международного Конгресса Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии. М. 27-31 марта 2016; - С.146
3. Пожариский К.М., Самсонова Е.А., Тен В.П. Иммуногистохимический профиль эндометриальной аденокарциномы тела матки: ER, PR, HER-2, Ki-67 и их прогностическое значение // Архив патологии. – 2015. – № 2. – С. 13–17.
4. Чехоева А.Н., Габараев Г.М., Бароева М.Д. Клинико-диагностические аспекты и лечебная тактика гиперпластических процессов эндометрия с современных позиций (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 1-4.
5. А. С. Юлдашева, Г. М. Ахмаджонова Проблемы ациклического маточного кровотечения в период перименопаузы // Вестник врача, № 1 (93), 2020. С.106-108. DOI: 10.38095/2181-466X-2020931-106-108
6. Bergeron C. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens // Am. J. Surg. Pathol. - 1999.-Vol. 23.-P. 1102-1108.
7. Skov B. G.. Comparison of the reproducibility of the WHO classifications of 1975 and 1994 of endometrial hyperplasia// Int. J. Gynecol. Pathol. - 2017. -Vol. 16.-P. 33-37.
8. Zaino R. J. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study// Cancer. - 2006. - Vol. 106. -P. 804-811.