



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (49) 2022

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (49)

2022

ноябрь



Received: 15.10.2022
Accepted: 25.10.2022
Published: 15.11.2022

УДК 618.2.146-006.6:618.11-007.415:618.178.1

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ KI-67, P53 И CD138 ПРИ ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ КАРЦИНОМЕ

Т.В. Тян., Д.А. Алиева

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

✓ Резюме

Эндометриоидной карциноме требует тщательной морфологической оценки с использованием иммуногистохимических методов исследования, что в значительной степени позволяет правильной выработке тактики ведения таких пациенток. Принципы терапии женщин подбирались исходя из соматического и генитального статуса, результатов гистологического и иммуногистохимического исследования соскоба полости матки.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, гистология эндометрия, постменопаузальные маточные кровотечения, иммуногистохимические маркеры - CD138, p53, Ki67, подбор терапии.

FEATURES OF IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF KI-67, P53 AND CD138 PARAMETERS IN ENDOMETRIOID CARCINOMA

T.V. Tyan., D.A. Alieva

Republican Specialized Scientific and Practical medical center of obstetrics and gynecology,
Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Endometrioid carcinoma requires a thorough morphological assessment using immunohistochemical research methods, which largely allows the correct development of management tactics for such patients. The principles of therapy for women were selected based on the somatic and genital status, the results of histological and immunohistochemical studies of scrapings of the uterine cavity.

Key words: Endometrial hyperplasia, endometrial histology, postmenopausal uterine bleeding, immunohistochemical markers - CD138, p53, Ki67, selection of therapy.

ENDOMETRIOID KARSINOMADA KI-67, P53 VA CD138 PARAMETRLARINI IMMUNOHISTOKIMYOVIY XUSUSIYATLARINI O'RGANISH

T.V. Tyan., D.A. Alieva

Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy Akusherlik va ginekologiya tibbiyot markazi,
Toshkent, O'zbekiston



✓ *Resume*

Endometrioid karsinoma immunohistokimyoviy tadqiqot usullaridan foydalangan holda to'liq morfologik baholashni talab qiladi, bu asosan bunday bemorlarni boshqarish taktikasini to'g'ri ishlab chiqishga imkon beradi. Ayollar uchun terapiya tamoyillari somatik va genital holat, bachadon bo'shlig'ini qirib tashlashning gistologik va immunohistokimyoviy tadqiqotlari natijalari asosida tanlangan.

Kalit so'zlar: Endometriyal giperplaziya, endometriyal gistologiya, postmenopozal bachadondan gon ketish, immunohistokimyoviy markerlar - CD138, p53, Ki67, terapiya tanlash.

Актуальность

Рак эндометрия (РЭ) занимает первое место в структуре онкогинекологической патологии, темпы роста показателей заболеваемости РЭ значительно выше таковых при других злокачественных опухолях репродуктивной системы у женщин [1,3,6]. Рак эндометрия (слизистой оболочки матки) является наиболее распространенным гинекологическим злокачественным новообразованием в богатых ресурсами странах и вторым по распространенности в странах с ограниченными ресурсами (чаще встречается рак шейки матки). Эндометриоидная карцинома является наиболее распространенным гистологическим типом рака эндометрия и злокачественных новообразований матки в целом. Эндометриоидные опухоли, как правило, имеют благоприятный прогноз и обычно проявляются на ранней стадии аномальными маточными кровотечениями. Другие гистологические типы рака эндометрия (например, серозный, светлоклеточный), а также другие типы рака матки связаны с неблагоприятным прогнозом [7,9,11]. Эндометриоидная карцинома эндометрия является наиболее распространенным типом рака эндометрия. Микроскопический вид опухоли напоминает пролиферативный эндометрий с различной степенью железистой сложности и клеточным плеоморфизмом. Описано несколько подтипов, в том числе наличие плоскоклеточной дифференцировки, ворсинчато-железистого рисунка, секреторных особенностей и реснитчатых клеток [2,4,12].

К недавно выделенным подтипам относятся опухоли, возникающие на фоне синдрома наследственного не полипозного рака толстой кишки, опухоли с небольшими не ворсинчатыми сосочками, наличием микро железистого рисунка, сертолиформными признаками и недифференцированные карциномы. Основной дифференциальный диагноз включает эндоцервикальную аденокарциному, атипичную полиповидную аденомиому, злокачественные смешанные мюллеровы опухоли и метастатические опухоли в эндометрий. Основными прогностическими факторами являются стадия, гистологическая степень, инвазия миометрия, шейки матки и сосудов [5,8,10].

Целью исследования изучить иммуногистохимического исследования показателей Ki-67, p53 и CD138 при эндометриоидной карциноме

Материал и методы.

В исследование включены клиничко-лабораторные результаты 21 пациенток в периоде постменопаузы, обратившихся в научно-консультативную поликлинику и гинекологическое отделение РСНПМЦ АиГ с жалобами на маточные кровотечения.

Имуногистохимический метод определения антитела Ki 67, p53, CD138.

При оценке эндометрия учитывали следующие критерии:

-толщина, контур маточного эхо;

-характер внешних контуров слизистой тела матки, особенности структуры эндо- и миометрия, количество и размеры миоматозных узлов.

Фиксированные формалином ткани были погружены в парафин, разделены на срезы толщиной 4 мкм и установлены на предметные стекла, покрытые поли-L-лизинном. Для иммуногистохимии срезы депарафинизировали и регидратировали с помощью нисходящих сортов спирта до дистиллированной воды с последующим блокированием эндогенной пероксидазы с использованием 3%(объем/объем) пероксидаза водорода в фосфатно-буферном физиологическом растворе (PBS). После этого их промывали в PBS и блокировали мышинной сывороткой в течение 2 часов. Затем их инкубировали в течение 30 мин с

моноклональными антителами CD138, p53, Ki67 (разведенным 1:100). После 3 промывок в PBS срезы инкубировали с вторичным антителом, конъюгированным пероксидазой (1:1000) в течение 1 часа при комнатной температуре. Иммунореактивность была выявлена с помощью диаминобензадина (DAB; Sigma, Германия) для повышения чувствительности, с образованием коричневого нерастворимого осадка в иммунопозитивных участках. Срезы были окрашены гематоксилином и закреплены на покровном стекле. Негативные контрольные образцы инкубировали с раствором, лишенным каких-либо первичных антител. Иммуногистохимическое исследование проведено д.м.н. Д.А.Нишановым.

Результаты исследований обрабатывались с помощью "Облегченных способов статистического анализа в клинической медицине". Статистическую обработку фактического материала и графические изображения проводились на компьютере Pentium-IV.

Результат и обсуждения

Эндометрий при аденокарциноме имеет различную степень структурной перестройки эндометрия, состоит из многочисленных железистых структур варибельной формы, включая железистые, тубулярные, папиллярные структуры, в зависимости от степени дифференцировки опухолевого процесса (рис.1).

Дифференцировка злокачественного опухолевого процесса эндометрия зависит от степени тканевого и клеточного атипизма.

Тканевой атипизм зависит от соотношения в опухолевой ткани железистых и солидных структур эндометрия, клеточный атипизм - от выраженности атипической митотической активности в железистом эпителии и различают высоко-, умеренно- и низкодифференцированную аденокарциному эндометрия.

На фото 1 представлена опухолевая ткань эндометрия состоит из многочисленных желез эндометрия среди незначительного содержания солидных участков.

Железы эндометрия высланы атипическим одно- и многорядным железистым эпителием, с умеренно выраженной атипической пролиферативной активностью, гиперхромией ядер, увеличением ядерно-цитоплазматического соотношения, а также с наличием атипических митозов ядер.

Данные морфологические изменения в опухолевой ткани эндометрия свидетельствуют в пользу умеренно-дифференцированной аденокарциномы эндометрия, тогда как в высокодифференцированной аденокарциноме эндометрия участки солидного строения наблюдаются редко, атипия ядер железистого эпителия выражена слабо.

При низкодифференцированной аденокарциноме эндометрия, опухолевая ткань в основном состоит из солидных участков с выраженной атипией ядер опухолевых клеток.

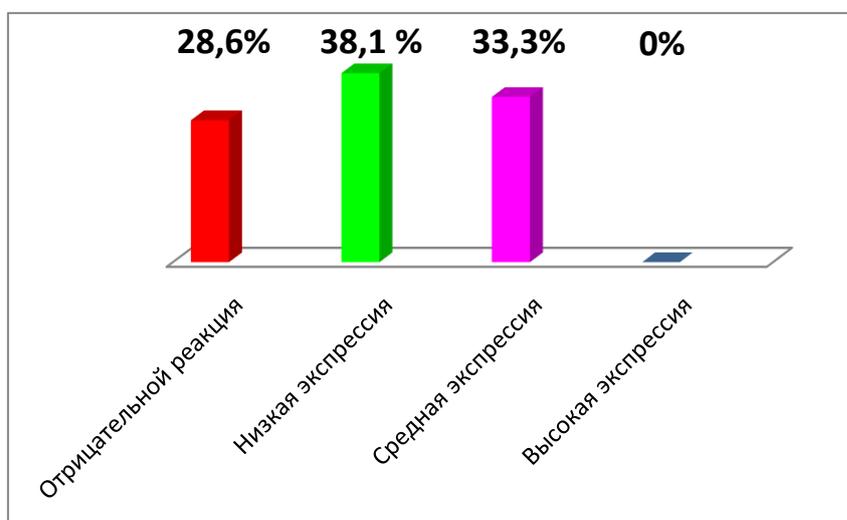


Диаграмма 1. Результаты изучения иммуногистохимических показателей антитела CD138 при эндометриоидной карциноме

Изучена иммуногистохимическая экспрессия маркеров Ki-67, p53 и CD138 соскобе из полости матки у 21 пациентки с гистологически подтвержденной эндометриоидной карциномой.

Иммуногистохимическое исследование соскобов полости матки 21 пациентки с эндометриоидной карциномой матки выявило отрицательную экспрессию антитела CD138 у 6 пациенток (28,6±9,7%), еще у 8(38,1±10,6%) пациенток верифицировали низкую экспрессию. У каждой третьей пациентки диагностирована средняя реакция CD138 (диаграмма 7, рис. 13,14). Ни у одной пациентки не выявлено высокой экспрессии антитела CD138.

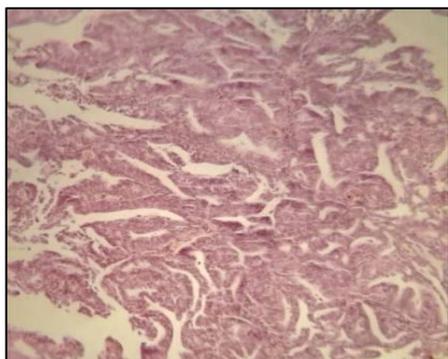


Рисунок 11. Гистологическое исследование. Эндометриоидная карцинома. Окраска: Гематоксилин эозин об 10х ок10

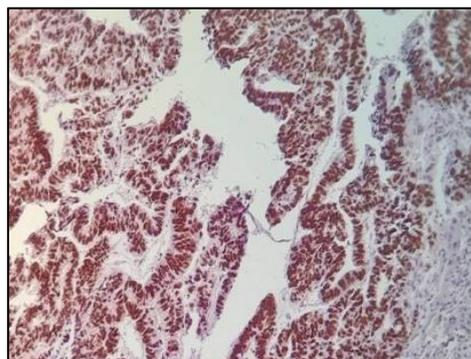


Рисунок 2. Иммуногисто-химическое исследование антитела CD138 при эндометриоидной карциноме. Окраска ИГХ Dab хромоген. Высокая позитивная экспрессия CD138. Об 10х ок40 .

При иммуногистохимическом исследовании экспрессии маркера Ki67 в соскобах из полости матки 21 пациентки с эндометриоидной карциномой матки низкая экспрессия маркера Ki67 выявлена у 1(4,8%) пациентки, средняя экспрессия также у 1(4,8%) пациентки и у 19(90,5%) пациенток высокая экспрессия данного рецептора (диаграмма 2, рис. 3, 4).

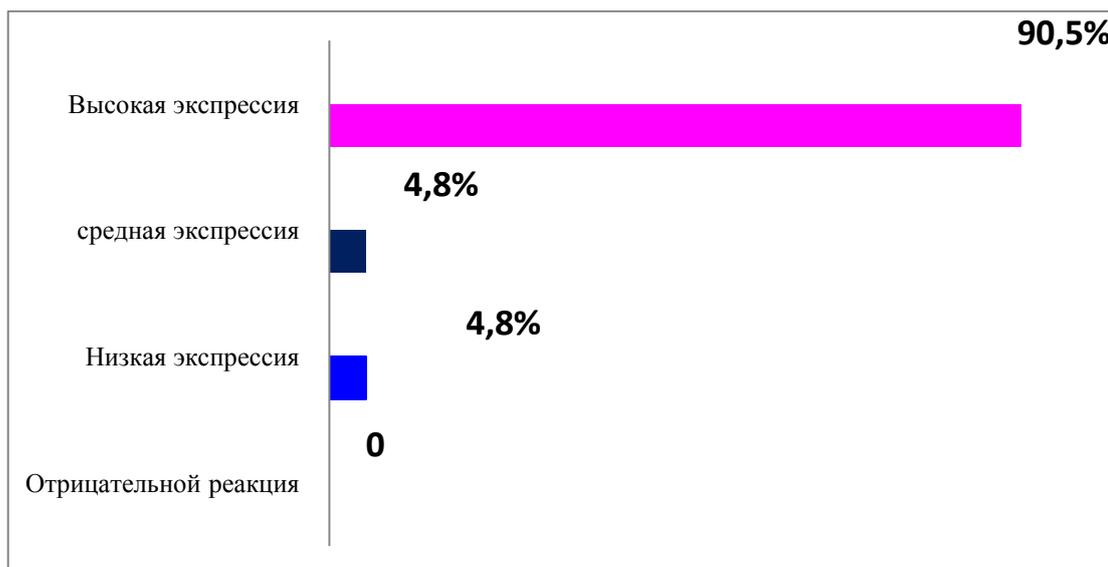


Диаграмма 2. Результаты изучения иммуногистохимических показателей маркера Ki-67 при эндометриоидной карциноме

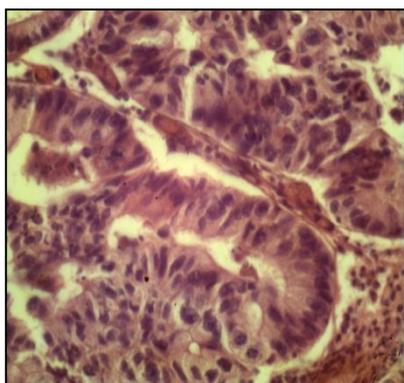


Рисунок 3. Гистологические исследование. Эндометриоидная карцинома. Окраска: Гематаксил-лин эозин об 10х ок10.

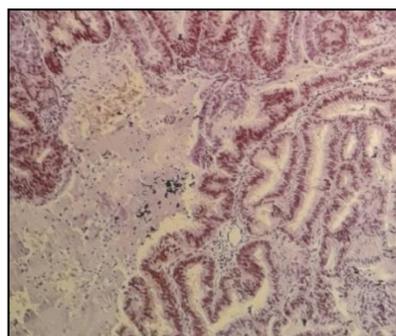


Рисунок 4. Иммуногистохимическое исследование маркера Ki-67 при эндометриоидной карциноме. Окраска ИГХ Dab хромоген. Высокая позитивная экспрессия Ki-67. Об 10х ок40 .

При иммуногистохимическом исследовании экспрессии клеточного опухолевого антигена p53 ни у одной пациентки не выявлена отрицательная экспрессия маркера, низкая экспрессия верифицирована у одной пациентки – 3 (25,0±12,5%), у остальных – 9 (75,0±12,5%) средняя экспрессия клеточного опухолевого антигена p53, в то время как высокая экспрессия не диагностирована ни у одной из пациенток с эндометриоидной карциномой (диаграмма 3, рис. 5, б).

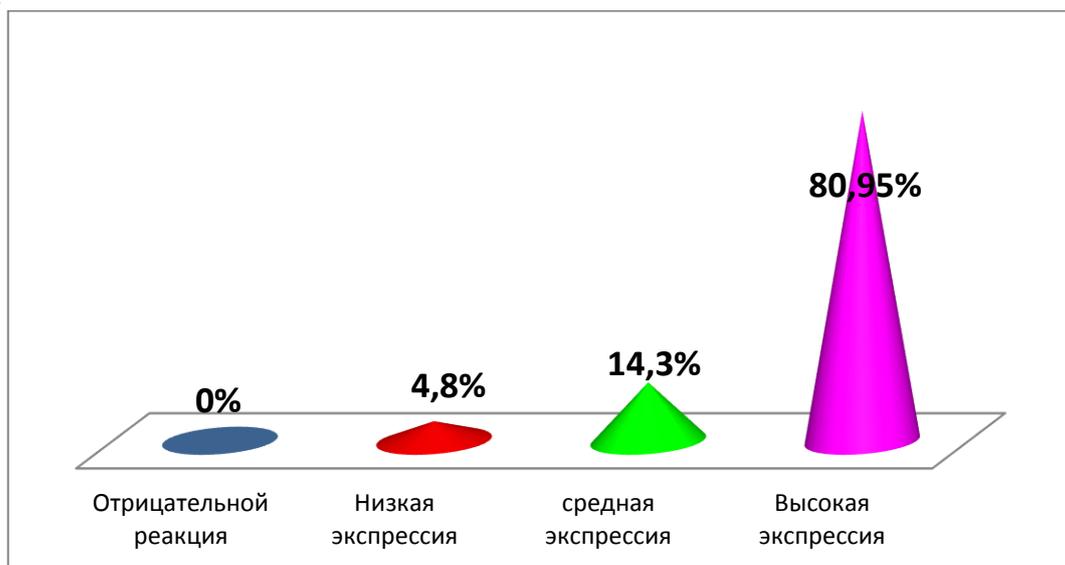


Диаграмма 3. Результаты изучения иммуногистохимических показателей клеточного опухолевого антигена p53 при эндометриоидной карциноме

Таким образом, ИГХ исследование соскобов из полости матки пациенток с аномальными маточными кровотечениями показало, что наиболее высокие показатели по трём изученным маркерам CD138, p53, Ki67 отмечается при эндометриоидной карциноме.

Экспрессия CD138 определяется в высоких показателях в эндометриоидной карциноме. В остальных патологиях данный показатель остается в низких процентах (до 5-10%). Индекс ядерной пролиферации в эндометриоидной карциноме в среднем 25,8%, в отдельных случаях достигает до 70%.

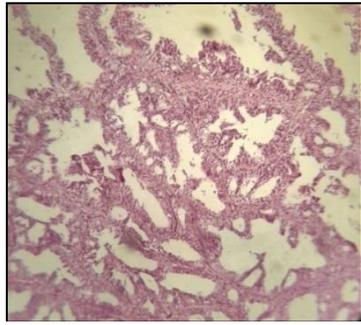


Рисунок 5. Гистологическое исследование. Эндометриоидная карцинома. Окраска: Гематоксил-лин эозин об 10х ок10.

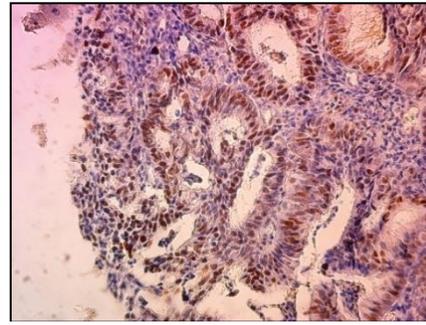


Рисунок 6. Иммуногистохимическое исследование клеточного опухолевого антигена p53 при эндометриоидной карциноме. Окраска ИГХ Dab хромаген. Высокая позитивная экспрессия p53. Об 10х ок 40.

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 небольшая повышение в атипической форме гиперплазии (10-15%).

Заключение

Полученные результаты показывают, что данные патологии требуют тщательной морфологической оценки с использованием иммуногистохимических методов исследования, что в значительной степени позволяет правильной выработке тактики ведения таких пациенток. Принципы терапии женщин подбирались исходя из соматического и генитального статуса, результатов гистологического и иммуногистохимического исследования соскоба полости матки.

Эффективность терапии оценивалась по прекращению кровянистых выделений, нормализации гематологических показателей, а также по улучшению общего самочувствия женщины, повышению качества жизни.

Все пациентки с атипической гиперплазией и эндометриоидной карциномой были направлены на консультацию к онкогинекологу для оперативного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Klinyshkova T.V., Lautenschleger E.V., Frolova N.B., Golovin Yu.V. The role of modern diagnostic capabilities in endometrial hyperplastic processes in peri- and postmenopausal women. *Problems of health of women of reproductive age. //Materials of the interregional practical conference. Omsk, 2019, pp. 29–31.*
2. Makhina E.V., Pichigina A.K., Koldysheva E.V., Molodykh O.P., Lushnikova E.L. Diagnostic and prognostic significance of assessing the proliferative activity of endometrial cell populations in hyperplastic and neoplastic processes. *Fundamental research. 2014. No. 10(2). pp. 420–427.*
3. Pavlovskaya M.A. Endometrial hyperplasia in women of childbearing age: clinic, diagnosis, pathogenesis and therapy options // *Journal of Grodno State Medical University. 2015. No. 2 (50). pp. 123–127.*
4. Chestnova G.P. "Office hysteroscopy" in the diagnosis of endometrial hyperplastic processes in women in the period of prolonged postmenopause // *Voen.-med. magazine 2013. No. 10. P. 59–60.*
5. Chernukha G.N., Dumanovskaya M.R. Modern ideas about endometrial hyperplasia // *Obstetrics and gynecology. 2013. No. 3. S. 26–32.* 16. Chekhoeva A. N. Experience in the use of indinol and epigallate in the complex treatment of benign hyperplastic processes.
6. Lacey J.V., Sherman M.E., Rush B.B. Absoluta Risk of Endometrial Carcinoma During 20-year Follow-up Among Women With Endometrial Hyperplasia // *O Clin Oncol. 2016. № 28 (5). P. 788–792.*

7. Lacey J.V., Sherman M.E., Rush B.B. Absoluta Risk of Endometrial Carcinoma During 20-year Fallow-up Among Women With Endometrial Hyperplasia // *O Clin Oncol*. 2015. № 28 (5). P. 788–792.
8. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia// *Europen Science Review*. - 2015. - №4-5. - C. 56 -58.
9. Akhmedov F.K.Modern views on the role of the immune system in the development of preeclampsia// *academicia: An International Multidisciplinary Research Journal* <https://saarj.com/> ISSN: 2249-7137 Vol. 11, Issue 5, May 2021 Impact Factor: SJIF 2021 = 7.492. – P. 555-562.
10. Moore E., Shafi M. Endometrial hyperplasia // *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. 2013. №23(3). P. 88–93.
11. Zaino R.J., Kauderer J., Trimble C.L., Silverberg S.G., Curtin J.P., Lim P.C., Gallup D.G. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study // *Cancer*. 2016. №106(4). P. 804–811.
12. Spies J.B., Cooper J.M. et al. Outcome of uterine embolization and hysterectomy for leiomyomas: results of a multicenter study // *Amer. J.Obstet. Gynecol.*—2004; 191(1): 22-31.

Поступила 15.10.2022