



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

10 (60) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
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
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
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 (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (60)

2023

октябрь

Received: 10.09.2023, Accepted: 20.09.2023, Published: 10.10.2023.

УДК 618.1/2-06:611-018

МЕТОДЫ УЛУЧШЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Жураева Гулбахор Бахшиллаевна E-mail: gjuraeva20@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Нами было исследовано уровень экспрессии рецепторов эстрогена (ER-α) и прогестерона (PR-α) как в железистых эпителиальных, так и в стромальных структурах при эндометриозе яичников. В качестве материала иммуногистохимическим методом исследовали ткань яичников 28 пациенток. По результатам иммуногистохимического исследования эндометриоза яичников выявлена экспрессия эстрогеновых (ER-α) и прогестероновых (PR-α) рецепторов как в эпителиальных клетках, так и в стромальных структурах, чувствительность этих тканевых структур к гормонам при развитии эндометриоза, и внешний вид специальных белоксодержащих рецепторов различен, что указывает на то, что он находится на уровне. Более высокий уровень экспрессии рецептора ER-α по сравнению с рецептором PR-α в эпителиальных клетках, ставших эндометриоидными железами, по сравнению со стромальными структурами, свидетельствует о высокой значимости роли гормона эстрогена в механизме развития эндометриоза.

Ключевые слова: яичник, эндометриоз, иммуногистохимия, эстроген, прогестерон, ER-α, PR-α рецепторы

METHODS FOR IMPROVING MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS IN ENDOMETRISIS

Zhuraeva Gulbahor Bakhshillaevna E-mail: gjuraeva20@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

In this article, the level of expression of estrogen (ER-α) and progesterone (PR-α) receptors in both glandular epithelial and stromal structures was investigated in ovarian endometriosis. As material, ovarian tissue from 28 patients was examined by immunohistochemical method. According to the results of immunohistochemical examination of ovarian endometriosis, the expression of estrogen (ER-α) and progesterone (PR-α) receptors in both epithelial cells and stromal structures, the sensitivity of these tissue structures to hormones during the development of endometriosis, and the appearance of special protein-containing receptors are different. indicates that it is at the level The higher expression level of ER-α receptor compared to PR-α receptor in epithelial cells that have become endometriotic glands compared to stromal structures indicates that the role of estrogen hormone is highly significant in the mechanism of endometriosis development.

Key words: ovary, endometriosis, immunohistochemistry, estrogen, progesterone, ER-α, PR-α receptors

ЭНДОМЕТРИОЗДА МОРФОЛОГИК ТАШХИСНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ УСУЛЛАРИ

Жураева Гулбаҳор Бахшиллаевна E-mail: gjuraeva20@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz



✓ Резюме

Ушбу мақолада тухумдон эндометриозида ҳам без эпителийси, ҳам строма тузилмаларида эстроген (ER-α) ва прогестерон (PR- α) рецепторларининг экспрессияланиш даражаси ўрганилган. Материал сифатида 28 та бемордан олинган тухумдон тўқимаси иммуногистохимёвий усулда текишилган. Тухумдон эндометриозида ўтказилган иммуногистохимёвий текишириш натижасига кўра эстроген (ER-α) ва прогестерон (PR- α) рецепторларининг ҳам эпителий хужайралари, ҳам строма тузилмаларидаги экспрессияланишининг ҳар хиллиги, бу тўқима тузилмаларининг эндометриоз ривожланиш жараёнида гормонларга нисбатан сезувчанлиги ва махсус оқсил таркибли рецепторларнинг пайдо бўлиши ҳар хил даражада эканлигидан далолат беради. Строма тузилмаларига нисбатан эндометриозли безларга айланган эпителий хужайраларида ER-α рецепторнинг экспрессияланиш даражаси PR-α рецепторга нисбатан юқорилиги эндометриоз ривожланиш механизмида эстроген гормонининг ўрни юқори даражада аҳамиятли эканлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: тухумдон, эндометриоз, иммуногистохимия, эстроген, прогестерон, ER-α, PR- α рецепторлар

Актуальность

При изучении эндометриоза морфологическими, гистохимическими и иммуногистохимическими методами важно знать происхождение гистогенеза желез эндометрия и эпителиальных желез органов и тканей, в которых развивается эндометриоз. Почему основное место занимает метапластическая теория развития эндометриоза. Яичниковый и мюллеровы протоки яичника возникают из чревного мезотелия, поэтому зародышевый эпителий яичника превращается в железы эндометрия. В то же время, поскольку мезотелий серозной оболочки брюшной полости является мультипотентной тканью, эндометриоз брюшной полости развивается из метаплазии мезотелия in situ [1, 2]. Сэмпсон выдвинул теорию имплантации в изучении патогенеза эндометриоза. Поскольку менструальная кровь содержит клетки эндометрия, они имплантируются в брюшную полость и другие органы, размножаются и вызывают эндометриоз. Следовательно, ретроградное сокращение маточной трубы вызывает ретроградные менструации и является подтверждением развития эндометриоза в трубе и брюшной полости [3,4,5]. Предполагается, что диссеминация клеток эндометрия по лимфатическим и кровеносным сосудам вызывает экстрагенитальные формы эндометриоза. Половые гормоны играют ключевую роль в патогенезе эндометриоза. Ряд клинических и экспериментальных исследований подтвердили, что эндометриоз является эстрогензависимым заболеванием. В подтверждение этому можно показать, что эндометриоз у девочек не развивается до наступления менструации. Эндометриоз часто связан с высоким уровнем эстрогена, эстроген-индуцированным ожирением и использованием синтетических эстрогеновых препаратов.

Иммуногистохимическое исследование выявляет белковые рецепторы, расположенные на поверхности чувствительных к эстрогену и прогестерону клеток, т.е. антигены, с помощью специально меченых антител. Поскольку эпителий других органов и тканей вне матки происходит из чревного эпителия, то при увеличении количества половых гормонов в организме они оказывают на них воздействие и появляются специальные рецепторы, чувствительные к гормонам эстрогену и прогестерону [3,4]. Обнаружение этих рецепторов с помощью реакции антиген-антитело при иммуногистохимическом исследовании и их положительное окрашивание специально меченым антителом подтверждает наличие этих рецепторов и развитие эндометриоза. Результаты этого иммуногистохимического метода оценивают по следующим общепринятым терминам: «сильная положительная реакция», «ложноположительная реакция», «отрицательная реакция» и «ложноотрицательная реакция».

Цель исследования: методы улучшения морфологической диагностики при эндометриозе.

Материал и методы

В качестве материала представлены всего 28 пациенток средним возрастом 28,5±4,2 года, обследованных в отделении биопсийной диагностики РПАМ УзР в 2016-2021 гг., у которых в ходе хирургических вмешательств были удалены яичники с диагнозом: эндометриоз изучали макроскопически и вырезали кусочки из участков, где разрастались эндометриоз-специфичные железы и кисты. Срезы биопсии фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 48 часов.

Обезвоживание проводили в спиртах возрастающей концентрации и в хлороформе. Гистологические срезы первоначально окрашивали гематоксилином и эозином для определения их топографии. Затем серию срезов из парафиновых блоков депарафинизировали, обезвоживали, демаскировали и окрашивали на антигены на специальной автоматизированной системе Ventana Benchmark XT, Roche, Швейцария. Рецепторы, чувствительные к эстрогену (ER- α) и прогестерону (PR- α), выявляли с помощью специально меченых антител. Эпителиальные и стромальные клетки этих рецепторов слабо, умеренно и сильно положительно окрашенные железистые клетки рассчитывали по следующей формуле: $HS = 1a + 2b + 3c$, где a – процент слабоокрашенных клеток, b – процент умеренно окрашенных клеток, c – процент сильно окрашенных клеток. Результаты подсчитывались по следующим баллам: 0-10 баллов - отсутствие выраженности, 11 - 80 баллов - слабая выраженность, 81 - 140 баллов - умеренная выраженность, 141 - 300 баллов - сильная выраженность. Статистический анализ полученных количественных показателей проводят с использованием программного обеспечения статистического анализа (Statistica Windows 10.0, SPSS Статистика 22, Microsoft Excel). Достоверность в группах оценивали с помощью критерия Манна-Уитни, статистическую оценку признаков проводили при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Показатели результатов исследования определяли в процентах низкой, умеренной и высокой экспрессии рецепторов эстрогена (ER- α) и прогестерона (PR- α). Экспрессия рецептора эстрогена (ER- α) в эпителии яичниковой железы выражена у 72,6% из 28 пациенток - в среднем 286,4 балла, у 19,2% - в среднем - 138,6 балла и у 8,2% - слабо - 56,8 балла.

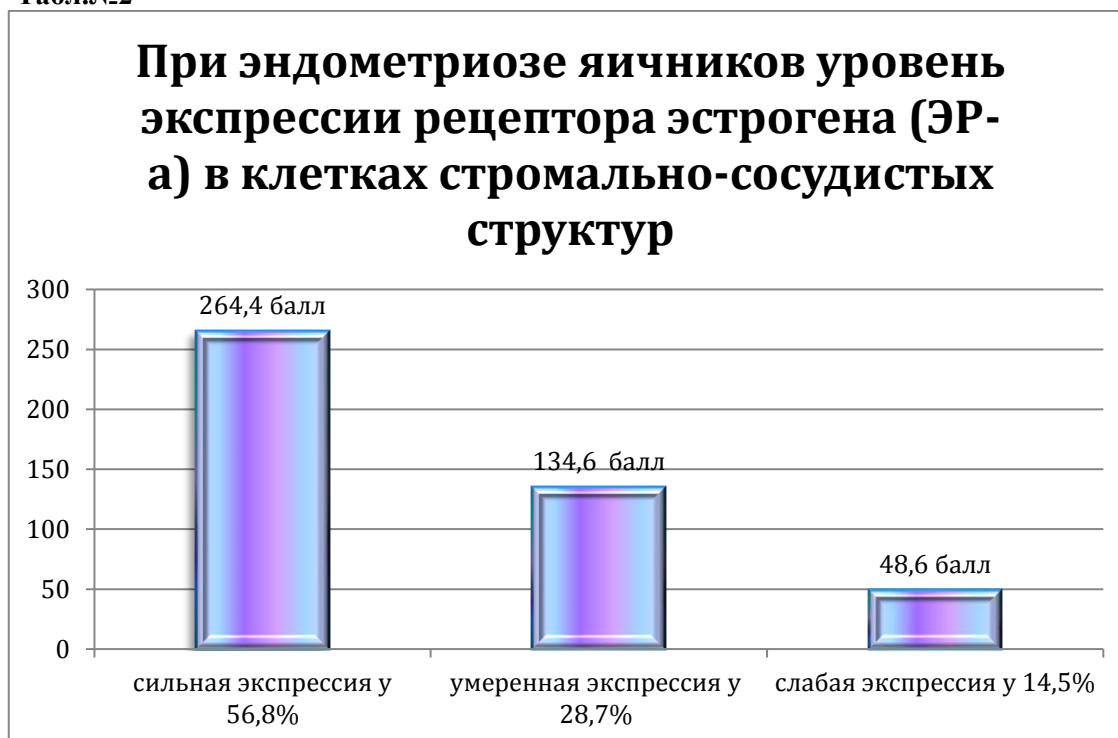
Табл. №1



Эпителий эндометриоидных железистых структур состоит в основном из однослойного призматического и цилиндрического эпителия в 8,2% случаев эндометриоза яичников, и рецептор ER- α экспрессируется в их цитоплазме в несколько светло-коричневой форме (рис. 2). Этот рецептор довольно сильно выражен в эпителиальных ядрах некоторых из этих желез. Также было показано, что этот рецептор менее выражен в стромальных клетках, окружающих железы, чем в предыдущей группе людей.

Уровень экспрессии рецептора эстрогена (ER- α) в клетках стромально-сосудистых структур при эндометриозе яичников также был различным: высокая экспрессия - у 56,8% (264,8 балла), умеренная - у 28,7% (134,6 балла) и слабая - у 14,5%. (48,6 балла).

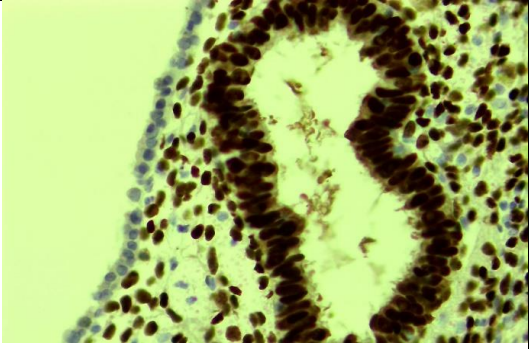
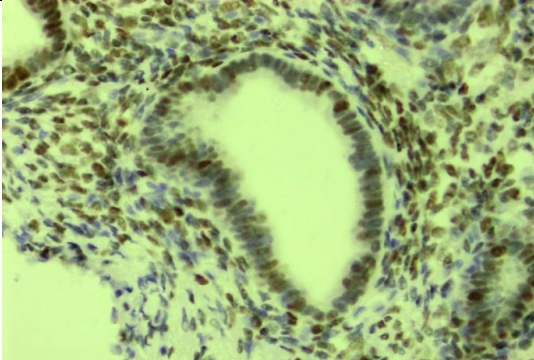
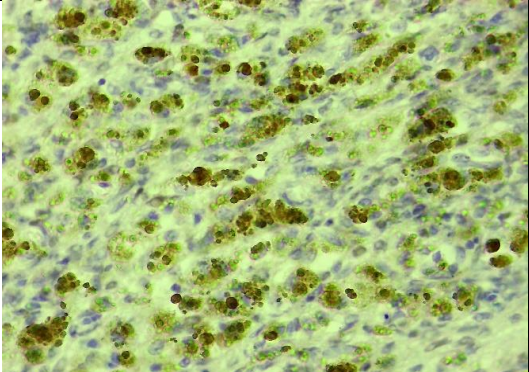
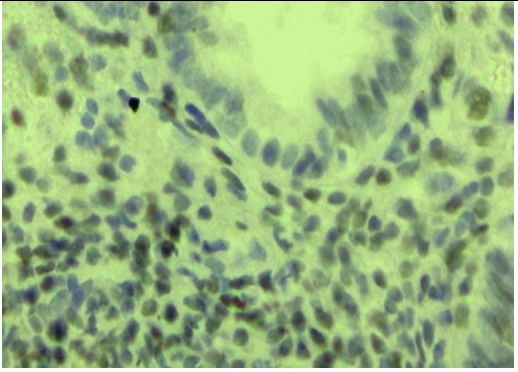
Табл. №2



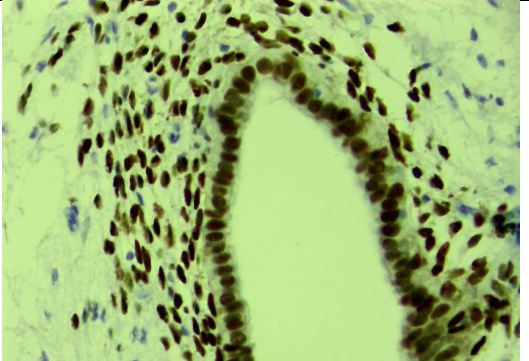
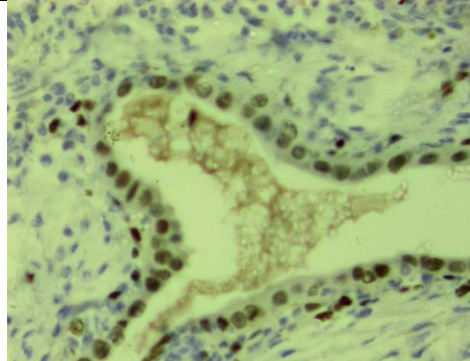
В тех случаях, когда рецептор эстрогена (ER-α) сильно выражен, эпителий железистых структур при эндометриозе, разросшийся под наружным мезотелием яичника, располагается в 2-3 ряда, при этом определяется, что как цитоплазма, так и ядро рецептора ER-α сильно выражены и имеют темно-коричневый цвет (рис. 1). Замечено, что этот рецептор практически не экспрессируется в однослойном призматическом эпителии, покрывающем наружную поверхность яичника. Установлено, что рецептор ER-α сравнительно хорошо экспрессируется в клетках стромально-сосудистых структур вокруг желез.

В 8,2% случаев эндометриоза яичников наблюдают, что эпителий железистых структур при эндометриозе состоит преимущественно из однослойного призматического и цилиндрического эпителия, а в их цитоплазме рецептор ER-α экспрессируется в светло-коричневой форме при низком уровне (рис. 2). Установлено, что этот рецептор относительно хорошо экспрессируется в некоторых эпителиальных ядрах этих желез. Установлено, что этот рецептор менее выражен в стромальных клетках вокруг желез по сравнению с предыдущей группой пациентов.

При эндометриозе яичников наблюдалось, что уровень экспрессии рецептора эстрогена (ER-α) в клетках стромально-сосудистых структур также был различным, то есть в 56,8% случаев сильная экспрессия (264,8 балла), у 28,7%, средняя экспрессия (134,6 балла) и слабая экспрессия (48,6 балла) выявлена у 14,5%. Исследование структур стромы яичников показало, что ER-α-рецептор хорошо экспрессируется в цитоплазме большинства гистиоцитарных клеток, а также в ядрах некоторых из них. Большинство гистиоцитарных клеток имеют крупные размеры и экспрессируют в цитоплазме этот рецептор в виде гранул разного размера от темно-коричневого до бледно-золотого (рис. 3). В зависимости от уровня развития клеток, то есть в слабо дифференцированных гистиоцитарных клетках, наблюдается, что этот рецептор экспрессируется на низком уровне. В некоторых очень мелких и лимфоидоподобных структурах определяют, что они появляются в виде гранул светло-золотистого цвета, похожих на мелкие пузырьки.

	
Рис 1. Сильная экспрессия рецептора ER-α в эндометриоидных железах яичников. Окраска: иммуногистохимический метод. X400	Рис 2. Низкая экспрессия рецептора ER-α в железах эндометриоза яичников. Окраска: иммуногистохимический метод. X400.
	
Рис 3. Повышенная экспрессия рецептора ER-α в стромальных клетках эндометриоза яичников. Окраска: иммуногистохимия. X450..	Рис 4. Низкая экспрессия рецептора ER-α в стромальных клетках эндометриоза яичников. Окраска: иммуногистохимия. X650.

Определение уровня экспрессии рецептора прогестерона (PR-α) при эндометриозе яичников показало, что этот рецептор также экспрессируется на разных уровнях в железистых клетках и структурах стромы. Экспрессия рецептора прогестерона (PR-α) в эпителии яичников выражена у 62,6% из 28 пациенток - средний показатель 262,4 балла, у 25,3% средний - 128,2 балла и у 12,1% слабый - 36,8 балла. Морфологически экспрессия рецептора прогестерона (PR-α) приобрела специфические особенности. Когда этот рецептор был сильно экспрессирован в железистом эпителии, наблюдалось, что в основном ядра клеток окрашивались в темно-коричневый цвет (рис. 5). Другая особенность заключалась в том, что этот рецептор экспрессировался только в стромальных клетках вокруг желез. Низкая экспрессия этого рецептора наблюдалась на относительно сильном уровне в некоторых железистых эпителиях и на очень низком уровне в других (рис. 6). В стромальных структурах, окружающих эти железы, экспрессия наблюдалась только в изолированных клетках, а большинство гистиоцитарных клеток не экспрессировались.

	
Рис 5. Эндометриоз яичников, экспрессия рецептора прогестерона (PR-α) как в эпителиальных, так и в стромальных клетках. Окраска: иммуногистохимия. X400	Рис 6. Эндометриоз яичников, экспрессия рецептора прогестерона (PR-α) как в эпителиальных, так и в стромальных клетках. Окраска: иммуногистохимия. X400.

Выводы

1. По результатам иммуногистохимического исследования эндометриоза яичников выявлена экспрессия эстрогеновых (ER-α) и прогестероновых (PR-α) рецепторов как в эпителиальных клетках, так и в стромальных структурах, чувствительность этих тканевых структур к гормонам при развитии эндометриоза. и внешний вид специальных белоксодержащих рецепторов различен, что указывает на то, что он находится на уровне

2. Более высокий уровень экспрессии рецептора ER-α в эпителиальных клетках, ставших эндометриозными железами, по сравнению со стромальными структурами по сравнению с рецептором PR-α, свидетельствует о высокой значимости роли гормона эстрогена в механизме развития эндометриоза.

3. Более глубокое изучение состава этих рецепторов на уровне молекулярной биологии поможет определить, какие макромолекулярные реакции лежат в основе патогенеза эндометриоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аничков Н.М., Печеникова В.А., Костючек Д.Ф. Клинико-морфологические особенности эндометриозной болезни: аденомиоза, эндометриоза яичников, экстрагенитального эндометриоза. // Архив патологии 2011;4;С.-5-10.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В. Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. // СПб: Нева-Люкс 2002; 452.
3. Kaspar H.G., Crum C.P. The utility of immunohistochemistry in the differential diagnosis of gynecologic disorders // Arch. Pathol. Lab. Med. 2015; 139(1):39-54.
4. Juraeva G.B. Study of clinical and morfological features of differentforms of endomtriois // Nat.Volatiles @ Essent.Oils. 2021; 4:10901–10907.
5. Joraeva G.B., Isroilov R.I. Adenomioz va endometrioizni turli shakllarining klinik va morfologik xususiyatlarini organish 2021; 8:605-612.
6. Жураева Г.Б. Изучение клинико- морфологических особенностей разных форм эндометриоза // European Scientific Platform. 2021; 3:50-53. ISBN 978-1-63821-669
7. Matorras R, Rodríguez F, Pijoan JI, Soto E, Pérez C, Ramón O, et al. Are there any clinical signs and symptoms that are related to endometriosis in infertile women? // Am J Obstet Gynecol. 1996;174:620–3.
8. Пшеничнюк Е.Ю., Асатулова А.В., Адамян Л.В., Зайцев Н.В. Иммуногистохимические предикторы рецидивирования эндометриозных кист яичников после лапароскопического оперативного лечения. // Архив патологии. 2018;80(4):14-20.
9. Rambau P.F. et al. Morphologic reproducibility, genotyping, and immunohistochemical profiling do not support a category of seromucinous carcinoma of the ovary // Am. J. Surg. Pathol. 2017;41(5):685-695.
10. Matthews J, Wihlén B, Tujague M, Wan J, Ström A, Gustafsson JA. Estrogen receptor (ER) beta modulates ERalpha-mediated transcriptional activation by altering the recruitment of c-Fos and c-Jun to estrogen-responsive promoters. // Mol Endocrinol. 2006;20(3):534–543.
11. Teh WT, McBain J, Rogers P. What is the contribution of embryo-endometrial asynchrony to implantation failure? // J Assist Reprod Genet. 2016;33:1419–1430.
12. Sharma A, Kumar P. Understanding implantation window, a crucial phenomenon. // J Hum Reprod Sci. 2012;5:2–6.

Поступила 10.09.2023