ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

Назарова Г.Х[1].
Саймуродова Ш.З.[2],
Ширинова Ш.Б.[2]
1- Университет “Zarmed”. Самарканд, Узбекистан
2 - Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино. Бухара, Узбекистан.

Аннотация. *На сегодняшний день молекулярные маркеры, такие как экспрессия p53, приобретают все большее значение в диагностике и прогнозировании данного заболевания.*

В последние годы большое внимание уделяется иммуногистохимическому (ИГХ) определению уровней экспрессии опухолевыми клетками рецепторов к эстрогену и прогестерону, регуляторных белков p53 и p16, маркеров клеточной пролиферации и апоптоза, которые дают основание прогнозировать течение гиперпластических процессов эндометрия.

Ключевые слова: *Эндометрий,миома матки, иммуногистохимия, p53, p16.*

Введение. Белок p53, продукт гена TP53, является одним из ключевых регуляторов клеточного цикла и апоптоза. В нормальных условиях p53 обеспечивает ответ на различные виды клеточного стресса, активируя механизмы, направленные на предотвращение пролиферации поврежденных клеток [1, 2]. Мутации в гене TP53 приводят к нарушению

его функции, что способствует неконтролируемому росту клеток и развитию злокачественных опухолей [3, 4]. Иммуноморфологическое анализирование показателя пролиферации Ki-67 выявило сниженные уровни его экспрессии в эндометриальной гиперплазии по сравнению с нормальной пролиферативной фазой эндометрия, что проявляется как в эпителии (1,1±0,04 и 1,2±0,03 против 2,1±0,03), так и в строме (0,2±0,01 против 0,4±0,01). В состоянии эндометриальной интраэпителиальной неоплазии (ЭИН) наблюдается небольшое увеличение экспрессии Ki-67 в эпителии до 1,3±0,08, сопоставимое со стромальной экспрессией в контрольной группе (0,3±0,02) [5]. Исследования, сосредоточенные на гиперплазии с атипией и без неё, не показали статистически значимых различий в уровнях Ki-67. Национальное исследование отмечает, что в случаях простой эндометриальной гиперплазии без атипии уровень Ki-67 составляет 4,0±0,3, тогда как при наличии атипии он увеличивается в 2,5 раза, достигая 10,2±0,6. Для сложной гиперплазии без атипии зафиксирован уровень 6,1±0,4, и в случаях с атипией он возрастает до 11,0±0,7, что почти в два раза превышает показатель без атипии [5].

Цель исследования выявления особенностей апоптотической и пролиферативной активности в железах и строме эндометрия у женщин с миомой матки.

Методы и материалы исследования: С целью выявления особенностей апоптотической и пролиферативной активности в железах и строме эндометрия было проведено иммуногистохимическое исследование эндометрия, полученного путем пайпель-биопсии на 7-8-й день после овуляции (20-22-й день менструального цикла). Тканевые образцы для иммуногистохимического исследования готовили по общепринятой методике. Используемые моноклональные антитела были предназначены для работы с парафиновыми срезами по общепринятым

протоколам. Экспрессия Ki-67 и p53 в строме и железах оценена путем подсчета количества окрашенных ядер в поле зрения при увеличении *40o, при этом изучали не менее 10 полей зрения.

В ходе исследования пролиферативная активность клеток эндометрия была измерена у 120 пациенток, распределенных на две основные группы: группа 1 — пациентки с миомой матки, и группа 2 — пациентки без миомы матки.

Результаты исследования: Анализ данных показал, что экспрессия Ki-67 была значимо выше в группе пациенток с миомой матки по сравнению с пациентками без миомы. В группе 1 (ММ) минимальный уровень экспрессии Ki-67 составил 35%, тогда как максимальные значения достигали 78%, что значительно выше, чем у пациенток без миомы (группа 2). Среднее значение пролиферативной активности в группе с миомой составило 62,8%, что свидетельствует о высоком уровне клеточного деления и росте клеточной массы в эндометрии. В группе без миомы минимальные значения Ki-67 были на уровне 25%, а максимальные — 61%, что указывает на меньшую пролиферативную активность по сравнению с группой 1.

Статистический анализ показал значимые различия между группами по уровню экспрессии Ki-67 ($p < 0,001$), что подтверждает более активные процессы клеточного деления у пациенток с миомой матки. Корреляционный анализ выявил сильную положительную связь между уровнем экспрессии Ki-67 и риском клеточной атипии в группе 1 ($r = 0,56$, $p < 0,001$), что указывает на повышенный риск рецидива гиперплазии у этих пациенток. В группе без миомы также наблюдалась корреляция между уровнем Ki-67 и клеточной атипией, но она была менее выраженной ($r = 0,42$, $p < 0,05$).

Таким образом, высокий уровень экспрессии Ki-67 у пациенток с миомой матки свидетельствует о значительной пролиферативной активности, что связано с увеличенной продукцией эстрогенов и их стимулирующим воздействием на эндометрий.

Белок p53 является одним из важнейших регуляторов апоптоза — процесса программируемой гибели клеток, который служит защитным механизмом против избыточного клеточного роста и развития атипичных клеток. Нарушение экспрессии p53 связано с потерей контроля над апоптозом и способствует развитию предраковых изменений в тканях эндометрия.

В ходе исследования экспрессия p53 была измерена у всех пациенток, и данные показали, что уровень p53 был значительно выше у пациенток с миомой матки, чем у пациенток без миомы.

Минимальный уровень экспрессии p53 в группе 1 (ММ) составил 30%, а максимальные значения достигли 60%. Среднее значение экспрессии p53 в группе 1 составило 45,2%, что значительно выше, чем в группе 2 (32,7%) и контрольной группе (8,9%). У пациенток с миомой матки присутствует более выраженное нарушение апоптоза, что связано с накоплением атипичных клеток и повышенным риском злокачественного перерождения гиперпластических процессов.

Одним из ключевых аспектов патогенеза гиперплазии эндометрия является нарушение баланса между пролиферацией и апоптозом. Для оценки взаимосвязи между пролиферативной активностью клеток и нарушением апоптоза был проведен корреляционный анализ между уровнями экспрессии Ki-67 и p53.

Коэффициент корреляции между уровнями Ki-67 и p53 в группе пациенток с миомой (группа 1) составил $r = 0,62$ ($p < 0,001$), что указывает на значительную взаимосвязь между повышенной пролиферативной

активностью и нарушением механизмов апоптоза. Это подтверждает гипотезу о том, что у пациенток с миомой существует высокий риск клеточной атипии и прогрессирования заболевания. В группе пациенток без миомы (группа 2) корреляция также была положительной, но менее выраженной ($r = 0,38$, $p < 0,05$), что указывает на меньшую степени нарушения клеточных механизмов и более благоприятном прогнозе.

Заключение. Таким образом, анализ пролиферативной активности и апоптоза у пациенток с гиперплазией эндометрия показал, что у женщин с миомой матки наблюдается более высокий уровень пролиферативной активности (Ki-67) и нарушение механизмов апоптоза (p53), что связано с повышенным риском рецидива гиперплазии и развития клеточной атипии. Корреляция между Ki-67 и p53 подтверждает, что сочетание этих факторов является неблагоприятным прогностическим показателем, особенно у пациенток с миомой, требуя более агрессивной терапии и тщательного мониторинга.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громова А.Л. Взаимосвязь рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия с генетическими детерминантами Arg72Pro гена p53 и (ss) гена l-myc // Вестник НовГУ. 2016. №1 (92).
2. Демакова Н.А. Молекулярно-генетические характеристики пациенток с гиперплазией и полипами эндометрия // Научные результаты биомедицинских исследований. 2018. №2.
3. Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Озолиня Л.А., Чирвон Т.Г., Таранов В.В. Комплексный подход к ведению пациенток с гиперплазией эндометрия и метаболическим синдромом // Гинекология. 2021. №1.

4. Назирова З.М. Современные возможности диагностики пролиферативных процессов эндометрия // Экономика и социум. 2020. №4 (71).

5. Оразов М.Р., Михалёва Л.М., Муллина И.А. Прогнозирование рецидивирующей гиперплазии эндометрия // Трудный пациент. 2021. №7.