

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

²Кухарчик Ю.В., ²Гутикова Л.В., ¹Качук Н.В., ¹Колесникова Т.А.,
²Шульга А.В.

¹Гродненский областной клинический перинатальный центр, Республика Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Актуальность. Миома матки возникает из гладкомышечной клетки, и ее развитие зависит от гормональных изменений в женском организме, где центральная роль принадлежит эстрогену, прогестерону и их рецепторам. Симптомная миома матки – одна из основных причин обращения к гинекологу и проведения радикальных операций, которые нежелательны в любом возрасте, особенно в молодом, когда не реализована репродуктивная функция. Для данного контингента пациентов единственным шансом сохранить генеративную функцию является миомэктомия [1, 4, 5].

Решающее значение в процессе возникновения и роста миомы матки принадлежит регуляции клеточного цикла, в частности равновесию в процессах апоптоза и пролиферации. Два этих процесса находятся в прямой зависимости от фазы менструального цикла. Ученые показали, что митотическая активность миоматозных клеток выше в секреторную фазу цикла и прогестерон оказывает непосредственное влияние на дисбаланс запрограммированной гибели клеток и избыточной пролиферации [6, 8, 10].

Рост опухоли может быть связан как с избыточной пролиферацией, так и с низким индексом гибели клеток. Установлено, что маркер пролиферативной активности Ki-67 и маркер апоптоза Bcl-2 остаются одним из наиболее важных для диагностики гиперпластических процессов эндо- и миометрия. Исследователи показывают, что экспрессия Bcl-2 в миоме значительно выше по сравнению с интактным миометрием, при этом экспрессия Ki-67 в 3 раза, а в пролиферирующей миоме в 70 раз выше, чем в нормальном миометрии. Имеющиеся данные указывают на высокий пролиферативный потенциал растущих миоматозных узлов, несмотря на низкую митотическую активность ядер миоматозных волокон, выявленную при гистологическом исследовании [2, 3, 7, 9].

Следовательно, процессы апоптоза и пролиферации в миоме являются основными молекулярными механизмами, отражающими усиленный рост опухоли вследствие дисхронизации клеточного цикла.

Цель исследования – изучить экспрессию маркера пролиферации Ki-67 в миоматозных узлах после миомэктомии у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования. В исследование приняли участие 30 пациентов в возрасте $35,7 \pm 7,2$ лет, которым проведена миомэктомия. Женщины находились на стационарном лечении в учреждении здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр» в 2019-2021 гг. Критерии включения в исследование: миома матки размером до

12-недель беременности, с субсерозной и/или интрамуральной локализацией. Критерии исключения: острые воспалительные заболевания органов малого таза, тяжелая соматическая патология, злокачественные новообразования органов репродуктивной системы.

Иммуногистохимическое исследование проведено на кафедре патологической анатомии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». Гистологический метод исследования. После миомэктомии материал фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24-48 часов. Далее образцы обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации (70-95%), помещали в ксилол и заливали в парафин. Для гистологического исследования готовили парафиновые срезы толщиной 3-7 мкм. Для обзорной окраски использовали гематоксилин и эозин. При световой микроскопии оценивали гладкомышечный и сосудистый компонент миомы, выявляли дистрофические, некротические и воспалительные изменения в опухоли. Иммуногистохимический метод исследования. Для изучения пролиферативной активности клеток использовали моноклональные антитела протеина пролиферации Ki-67 (Clone MIB-1, 1 : 150, Dako). Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах. Срезы ткани толщиной 5 мкм помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma). В качестве системы визуализации использовали набор Dako Cytomation LSAB2 System-HRP (Dako), в качестве позитивного контроля для Ki-67 – слизистую оболочку толстой кишки. Негативный контроль выполнен с применением блокирующей сыворотки (DAKO LSAB2 kit). Для проведения иммуногистохимической реакции использовали стандартный одноэтапный протокол с демаскировкой антигена (высокотемпературной обработкой ткани) в 0,01 М цитратном буфере pH 7,6. Методика для визуализации иммуногистохимической реакции выполнялась по стандартной методике [3]. Количественная оценка результатов исследования. Для оценки результатов иммуногистохимического окрашивания проводили морфометрическое исследование с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений. В каждом случае анализировали 5 полей зрения при увеличении $\times 400$. Из фотосъемки исключались поля зрения, содержащие дефекты ткани, дефекты окрашивания и артефакты. Дальнейшее количественное исследование проводили с помощью программы компьютерного анализа изображений «Морфология 5.0» (ВидеоТест, Россия). При наличии положительной реакции на антитела было измерено два параметра: оптическая плотность и площадь экспрессии. Оптическая плотность выражалась в усл. ед. Площадь экспрессии рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах для маркеров с цитоплазматическим окрашиванием и как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными ядрами, к общей площади ядер в поле зрения для маркеров с ядерной экспрессией.

Результаты и обсуждение. Из 30 исследованных образцов удалённых миоматозных узлов в 23 случаях определялась лейомиома матки, в 4 случаях –

фибромиома тела матки и в 3 случаях – аденомиома тела матки. Во всех исследуемых 23 случаях лейомиома тела матки имела типичное строение с наличием разнонаправленных пучков веретенообразных клеток с удлинёнными ядрами и митотическим индексом 0. В 7 случаях (23,3%) в ткани миомы присутствовали очаги разрастания рыхлой соединительной ткани умеренной (4 случая) и выраженной степени (3 случая). Следует отметить, что в 5 случаях, помимо наличия рыхлой соединительной ткани, выявлялся очаговый умеренно выраженный отек и в 11 случаях присутствовал очаг некроза опухоли с наличием крупноочаговой экссудативной и смешанноклеточной инфильтрации. В 5 случаях (16,7%) от общего числа исследуемого материала определялись очаги асептического некроза в миоме, в 2 случаях были выявлены выраженные некротические изменения ткани. Во всех исследуемых образцах присутствовала преимущественно умеренная степень васкуляризации миомы с наличием сосудов артериального и венозно-капиллярного типа с умеренным кровенаполнением сосудистого русла. Однако в 13 случаях (43,3%) отмечалась гипervаскуляризация ткани опухоли с наличием очагов кровоизлияний и в 2 случаях с обилием гемосидерофагов. Строение аденомиомы характеризовалось наличием желез эндометриоидного типа среди разрастания волокон лейомиомы. Железы имели периферическое и центральное расположение, одиночные без явлений аденоматоза. Железы полиморфного строения: от мелких до крупных с эктазированным просветом. Железы выстланы эпителием эндометриоидного типа со слабыми неравномерно выраженными секреторноподобными изменениями. Перигландулярно отмечались скудная круглоклеточная инфильтрация и единичные очаги кровоизлияний. Строма опухоли с неравномерно выраженным отеком умеренной степени и единичным крупным очагом скопления эозинофилов. Фибромиома характеризовалась перемежающимися участками разрастания гладкомышечных волокон с веретенообразными клетками и волокон фиброзной ткани с участками дистрофических изменений. Дистрофические изменения, некрозы и воспалительная инфильтрация были выявлены в каждом четвертом случае исследуемого материала. Экспрессия маркера пролиферации Ki-67 была положительная во всех образцах.

Выводы. Миома матки представляет собой результат гиперпластических процессов в клетках миометрия вследствие эндокринных нарушений и изменения молекулярных взаимодействий в клетке с дисбалансом механизмов апоптоза, пролиферации и ангиогенеза. Этиология развития миомы матки мультифакторная, что и объясняет разнородность опухоли по морфологическим особенностям, локализации и характеру роста. Миома матки является частой причиной бесплодия, а в случае наступления беременности сопровождается осложнениями течения беременности и родов.

Результаты морфологического исследования лейомиомы тела матки выявили наличие дистрофических изменений и преобладание процессов апоптоза над процессами пролиферации, что в свою очередь может указывать на длительно существующий и доброкачественно протекающий опухолевый процесс в матке. Разнородность процессов апоптоза характеризует разную

степень зрелости узлов, вероятность регресса узлов, доброкачественное течение опухолевого процесса, а также вероятность рецидивов.

Список литературы:

1. Буянова, С. Н. Современные медикаментозные методы лечения больных с миомой матки, значение стволовых клеток в патофизиологии миомы матки и перспектива создания новых биоинженерных методик реконструкции тканей матки / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, Е. Л. Бабунашвили // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 27-34.
2. Радзинский, В. Е. Миома матки: проблемы и перспективы начала века / В. Е. Радзинский, М. П. Архипова // Медицинский совет. – 2014. – №9.-С. 30-33.
3. Штох, Е. А. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска / Е. А. Штох, В. Б. Цхай // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 1. – С. 22-27.
4. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy / K.N. Khan [et al.] // Hum Reprod.-2010.-Vol.25(3).-P.642-53.
5. Donnez, J. Uterine fibroid management: from the present to the future / J. Donnez, M. M. Dolmans // Human Reprod. Update. – 2016. – Vol. 22. – № 6. – P. 665-686.
6. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review / E. A. Stewart [et al.] // BJOG Int. J. Obstetr. Gynaecol. – 2017. – Vol. 124, № 10. – P. 1501-1512.
7. Jefferys, A. Modern management of fibroids / A. Jefferys, V. Akande // Gynecol Obstet Reprod Med. – 2016. – Vol. 26, № 5. – P. 127-132.
8. Recurrence of uterine myoma after myomectomy: Open myomectomy versus laparoscopic myomectomy: Recurrence after laparotomy vs LM / Y. Kotami [et al.] // J. Obstetr. Gynaecol. Res. – 2018. – Vol. 44, № 2. – P. 298-302.
9. Stewart, E. A. Uterine fibroids / E. A. Stewart // Lancet. – 2001. –Vol. 357(9252). – P. 293-298.
10. Vilaprisan for treating uterine fibroids / G. B. Melis [et al.] // Expert Opinion on Investigational Drugs. – 2018. – Vol.27, № 5. – P. 1-9.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Левкович Е. И., Солнцева Г. В.

Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Актуальность. В настоящее время изучению вариантной анатомии уделяется большое внимание в связи с большой практической значимостью. [1, 2]. Варианты васкуляризации сильно различаются у людей из-за сложного эмбриогенеза почек. Знание особенностей строения почечных артерий приобретает все большее значение в связи с увеличением числа операций по пересадке почки и появлением новых хирургических методов, применяемых в урологии и сосудистой хирургии. В связи с этим особенно интересно изучение морфометрических особенностей почечных артерий у детей [3]. Глубокое