

Давыдов Д. А., Черствый Е. Д.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ В ЛЕЙОМИОМАХ ТЕЛА МАТКИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ СОЧЕТАННОГО АДЕНОМИОЗА

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Лейомиома (Л) и аденомиоз (А) являются наиболее часто встречающимися гормонозависимыми заболеваниями матки в репродуктивном возрасте. Обращает на себя внимание высокая распространенность сочетания Л и А [1–3]. В репродуктивном возрасте лишь около 30 % пациенток с Л имеют симптомы, обуславливающие обращение за медицинской помощью. Значительная часть случаев Л тела матки являются случайными находками при ультразвуковом исследовании [1]. Л неоднородны как по своим клиническим проявлениям, так и по прогнозу относительно сохранения репродуктивного потенциала, что представляется весьма актуальным в популяции пациенток, не реализовавших свои репродуктивные планы. Одним из основных факторов, определяющим тактику ведения пациенток с Л, а также с сочетанием Л и А, является темп роста Л, который, в первую очередь, связан с пролиферативной активностью опухолевых клеток. Сведения о пролиферативной активности в Л при сочетании с А, имеющиеся в литературе, характеризуются значительной противоречивостью. Вместе с тем данные о взаимосвязи пролиферативной активности в Л с наличием А и другими факторами могут способствовать лучшему пониманию морфогенеза сочетанной гормонозависимой патологии матки, разработке новых подходов к выбору тактики ведения пациенток.

Цель исследования: оценить наличие взаимосвязи пролиферативной активности в Л с наличием сочетанного А.

Материал и методы. Материал исследования: операционные биоптаты 37 пациенток, которым выполнена гистерэктомия по поводу Л тела матки и/или А в гинекологическом отделении № 3 УЗ «Городская гинекологическая больница» г. Минска.

Исследованные группы: Л + А — 15 случаев сочетания Л с диффузным или очаговым А (средний возраст — $46,8 \pm 3,2$ лет), Л — 22 случая изолированной Л тела матки (средний возраст — $47,1 \pm 3,6$ лет). Значимых различий между группами по возрасту, фазе менструального цикла на момент выполнения операции не наблюдалось ($p > 0,05$ для всех сравнений).

Иммуногистохимическое исследование проведено на срезах парафиновых блоков ткани тела матки. В качестве первичного антитела использовали моноклональное мышиное антитело к Ki-67 (Dako) в разведении 1 : 150. Результат реакции визуализировался при помощи универсальной системы детекции (Thermo Scientific). Результаты иммуногистохимической реакции оценивали путем подсчета клеток с позитивно окрашенными ядрами (экспрессирующими Ki-67). Индекс пролиферативной активности рассчитывался при помощи деления количества клеток с позитивно окрашенными ядрами на суммарное количество клеток в поле зрения при 400-кратном увеличении. Клеточная плотность определялась как количество всех клеток в поле зрения при 400-кратном увеличении. Стати-

стическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программного модуля Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. В обеих группах (Л + А, Л) наблюдался сходный характер экспрессии Ki-67. Ядерная экспрессия данного маркера пролиферации наблюдалась в ядрах опухолевых гладкомышечных клеток, фибробластов и эндотелиоцитов. Ki-67 в Л экспрессировался неравномерно, с тенденцией к периваскулярной локализации. Наблюдавшиеся в данном исследовании индексы пролиферативной активности были невысокими и не превышали 12 % при сочетании Л и А.

При сравнении исследованных групп по индексу пролиферативной активности в узлах Л без учета их локализации статистически значимые различия не были выявлены ($U = 2991,5$; $p = 0,133$). Однако при сравнении узлов соответствующих локализаций между группами Л и Л + А обнаружен статистически значимо более высокий индекс пролиферативной активности в субмукозных узлах при сочетании с А ($U = 81,0$; $p = 0,036$). Значимых различий между исследованными группами по индексу пролиферативной активности в интрамуральных и субсерозных узлах не наблюдалось ($p > 0,05$ для обоих сравнений).

Кроме того, индекс пролиферативной активности сравнивался между Л различной локализации внутри исследованных групп (Л, Л + А). Максимальные значения индекса пролиферативной активности в обеих группах характерны для субмукозных узлов и были меньшими в интрамуральных и субсерозных узлах. Выявленные различия статистически значимы ($N = 9,32$; $p = 0,009$ для группы Л + А и $N = 8,35$; $p = 0,015$ для группы Л). Сходные закономерности наблюдались при сравнении показателей клеточной плотности. В обеих исследованных группах субмукозные Л характеризовались большей клеточной плотностью, чем интрамуральные и субсерозные узлы ($p < 0,05$).

В ходе настоящего исследования Ki-67 во многих случаях экспрессировался в ядрах клеток, расположенных периваскулярно. Данный факт согласуется с результатами исследований ряда авторов, которые также наблюдали преобладание пролиферирующих клеток в периваскулярных зонах и по периферии лейомиоматозных узлов [4]. В настоящем исследовании выявлены статистически значимое различие индекса пролиферативной активности в субмукозных Л между двумя группами исследования. Вероятно, данное различие связано со способностью очагов аденомиоза к синтезу эстрогенов за счет присущей им ароматазной активности, что обуславливает формирование феномена локальной гиперэстрогении [5].

Выводы:

1. Проллиферативная активность в Л зависит от локализации опухоли в матке и коррелирует с клеточной плотностью. Наиболее высокая пролиферативная активность отмечается при субмукозной локализации Л.

2. Индекс пролиферативной активности в субмукозных Л при наличии сочетанного А статистически значимо выше, чем в узлах соответствующей локализации при отсутствии А. Данный факт, вероятно, связан с топографической близостью субмукозных Л и очагов А, способных к локальному синтезу эстрогенов, а также с особенностями рецепторного статуса субмукозных узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гуриев, Т. Д.* Сочетание миомы матки и аденомиоза / Т. Д. Гуриев, И. С. Сидорова, А. Л. Унанян. М. : Медицинское информационное агентство, 2012. 256 с.
2. *Azziz, R.* Adenomyosis : current perspectives / Azziz R. // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 1989. Vol. 16. P. 221–235.
3. *A clinicopathological study of the relationship between adenomyosis and other hormone-dependent uterine lesions / E. Kairi-Vassilatou [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2004. Vol. 25. P. 222–224.
4. *Роль ростовых факторов в развитии разных гистологических типов лейомиомы матки / Е. А. Коган [и др.] // Архив патологии.* 2005. № 3. С. 34–38.
5. *Detection of aromatase cytochrome P-450 in endometrial biopsy specimens as a diagnostic test for endometriosis / J. Kitawaki [et al.] // Fertil. Steril.* 1999. Vol. 72 (6). P. 1100–1106.

Davydov D. A., Cherstvyj E. D.

Proliferative activity in uterine corpus leiomyomas of different localization in presence and absence of concomitant adenomyosis

Belorussian State Medical University, Minsk

During this study 37 operational biopsies obtained from female patients, which underwent hysterectomy due to uterine leiomyoma (L) and/or adenomyosis (A) were investigated (groups: L + A — 15 cases, L — 22 cases). Proliferation marker Ki-67 expression was determined in leiomyomas of different locations by immunohistochemical assay. It was found that proliferative activity in L depends on its location and correlates with tumor cellularity. The level of proliferative activity in submucosal L was significantly higher in L + A group, than in L of similar location in L group.

Key words: leiomyoma, adenomyosis, proliferative activity, Ki-67.