

III. КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ В МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Анфиногенова Е.А., Брагина З.Н.

ЛЕЙОМИОМА И БЕРЕМЕННОСТЬ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

Белорусский государственный медицинский университет,

Г. Минск, Республика Беларусь

Рассмотрены варианты течения лейомиомы тела матки во время беременности. Выделены критерии опухоли, при которых прогнозируется рост лейомиомы во время беременности.

Ключевые слова: лейомиома, беременность, рецепторы эстрогенов α и β , рецепторы прогестерона.

Anfinogenova E.A., Bragina Z.N.

LEIOMYOMA AND PREGNANCY: FEATURES OF THE COURSE

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The variants of leiomyoma of the uterus body during pregnancy are considered. The criteria of the tumor are defined, under which the growth of the leiomyoma during the course of pregnancy is predicted.

Key words: leiomyoma, pregnancy, estrogen receptors α and β , receptors of progesterone.

Миома матки – это доброкачественная опухоль миометрия, которая является самым частым гинекологическим заболеванием у женщин репродуктивного возраста, составляя по данным различных авторов от 10 до 30%. Пик заболеваемости приходится на возраст 35-40 лет, однако в последние годы отмечается рост частоты обнаружения миомы матки у женщин молодого возраста (до 20-25 лет). Известно, что все ткани матки у женщин, страдающих миомой матки, реагируют на колебания уровня половых гормонов изменением концентрации своих рецепторов. Установлено, что во многих случаях миоматозные узлы растут во время беременности, что связано с увеличением концентрации циркулирующих стероидных гормонов яичников, однако воздействие гормонов на миометрий через их рецепторы не является единственным механизмом, влияющим на рост миомы. Есть мнение, что во

время беременности показатели экспрессии половых стероидных гормонов более низкие, чем вне беременности. Очевидно, прогестерон действует на рост миоматозных узлов не только посредством взаимосвязи с соответствующими рецепторами, но и путем воздействия на местные ростовые факторы и экстрацеллюлярный матрикс [1,2,3].

Материал исследования был представлен операционными биоптатами в виде удаленных миоматозных узлов во время операции кесарево сечение от 15 больных с морфологическим диагнозом простая лейомиома. Возраст больных был от 27 лет до 41 года (средний возраст $33,2 \pm 4,8$ года). Морфологическое исследование проведено на серийных срезах парафиновых блоков ткани миоматозных узлов, окрашенных гематоксилином и эозином, что позволило установить морфологический диагноз. Исходя из клинических данных, лейомиоматозные узлы были разделены на две группы: группа, в которой наблюдался рост лейомиоматозных узлов во время беременности ($n=11$), и группа без прогрессии опухолевого роста ($n=4$).

Экспрессия рецепторов эстрогена β (ЭР- β), рецепторов эстрогена α (ЭР- α) и рецепторов прогестерона (РП) определялась с помощью иммуногистохимической реакции (ИГХ) с применением непрямого иммунопероксидазного метода. В качестве первичных специфических антител использовали поликлональные антитела к ЭР- β , ЭР- α и РП.

Результаты ИГХ-реакции оценивали с помощью морфометрического метода. Количество и интенсивность позитивных клеток подсчитывалось в 5 полях зрения при увеличении микроскопа 400 с использованием программы Aperio ImageScope v.11.2.0.780. При оценке результатов учитывался показатель «positivity»-отношение количества пикселей, демонстрирующих окрашивание после визуализации результата ИГХ-реакции, к общему количеству пикселей. Для статистического анализа полученных данных использованы U-критерий Манна-Уитни с использованием программного обеспечения Statistica 10.0, для установления прогноза был применен ROC анализ.

Результаты исследования и обсуждение. При макроскопическом исследовании миоматозные узлы были представлены плотной слоистой тканью, некоторые с очагами размягчения, в тонкой белесой капсуле. При гистологическом исследовании препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено, что миоматозные узлы были в основном простой лейомиомой с разнонаправленным ходом мышечных волокон, различной клеточной плотностью и выраженностью дистрофических изменений.

При ИГХ-исследовании выявлена экспрессия ЭР-β в ядрах эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток лейомиоматозных узлов. Экспрессия антитела к РП определена в ядрах гладкомышечных клеток. В качестве положительного контроля использованы образцы ткани рака молочной железы.

При сравнении уровня экспрессии ЭР-β в первой и второй группе получены достоверные различия: уровень экспрессии в группе с ростом миомы во время беременности выше, чем в группе, в которой рост не был отмечен. ($p_{mu}=0,000534$), (рис.1).

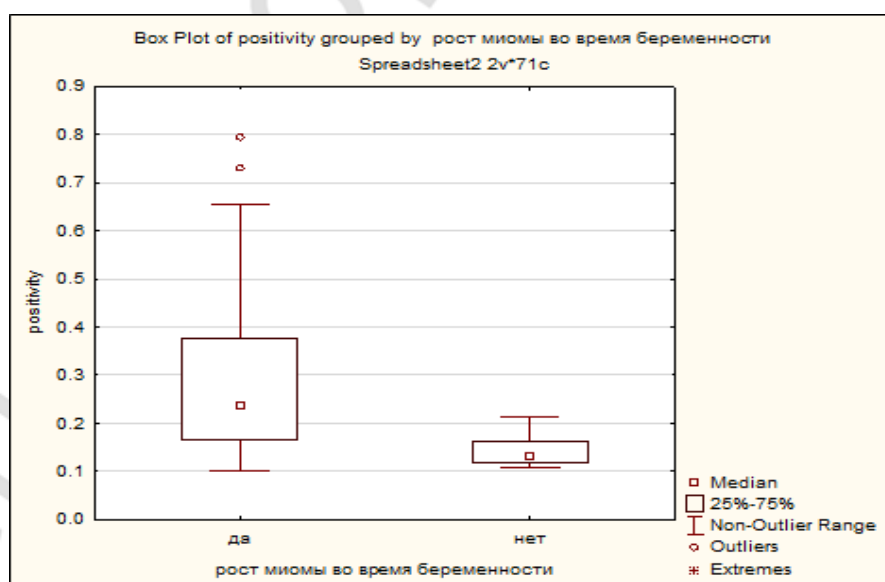


Рис. 1. Уровень экспрессии ЭР-β в группе с ростом миомы во время беременности и в группе, в которой рост выявлен не был.

При сравнении уровня экспрессии РП в первой и второй группе получено достоверное статистическое сходство, однако крайние значения в группе с

прогрессией опухоли во время беременности выше, чем в группе без опухолевой прогрессии ($p_{\text{mu}}=0,158383$), (рис.2).

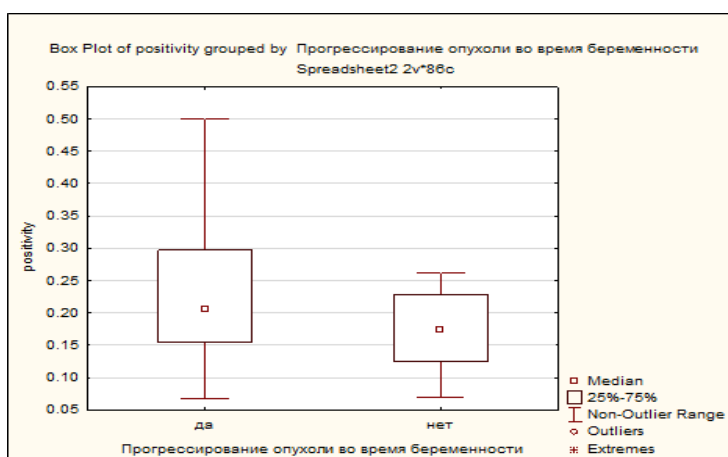


Рис. 2. Уровень экспрессии рецепторов прогестерона в группе с ростом миомы во время беременности и в группе, в которой рост выявлен не был.

Экспрессия ЭР- α была выявлена только в группе, в которой отмечалась прогрессия опухоли во время беременности, в группе без наличия опухолевого роста экспрессия ЭР- α отмечена не была.

При проведении ROC анализа для показателя «экспрессия ЭР- β » установлено отличное качество модели. Площадь под ROC кривой составила 0,844 (рис.3).

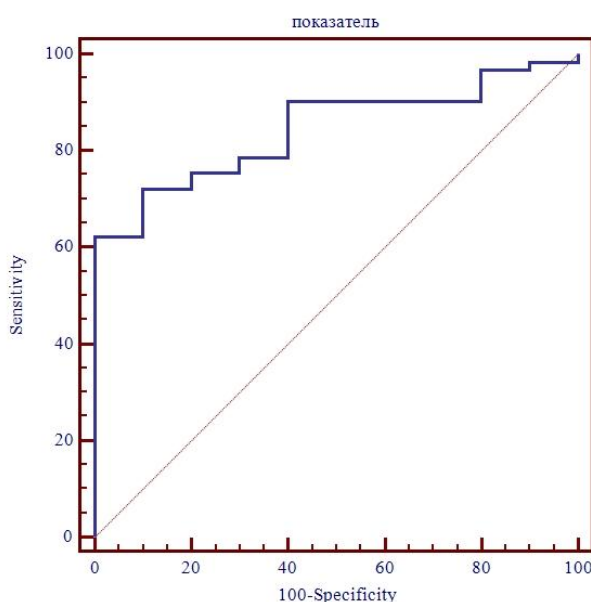


Рис.3. Кривая ROC анализа для показателя «экспрессия ЭР- β »

Точка отсечения между группой «рост лейомиомы во время беременности» и группой «отсутствие прогрессии опухоли» равна 0,1315. Специфичность метода 60% (ДИ от 26,2% до 87,8 %), чувствительность 90,16% (ДИ от 79,8% до 96,3%), что позволяет применять данный метод исследования, как диагностический тест.

Выводы

1. На прогрессию лейомиомы во время беременности влияет количество и состав рецепторов стероидных гормонов.

2. Для лейомиом, которые увеличиваются в размерах во время беременности, характерно наличие экспрессии рецепторов ЭР- α и РП.

3. В лейомиомах, которые прогрессируют во время беременности, уровень экспрессии ЭР- β выше, чем в опухолях, в которых прогрессия отмечена не была ($p_{\text{mu}}=0,000534$). Прогрессия опухоли наблюдается при уровне экспрессии ЭР- β выше, чем 0,1315. Специфичность метода 60% (ДИ от 26,2% до 87,8 %), чувствительность 90,16% (ДИ от 79,8% до 96,3%), что позволяет применять данный метод исследования, как диагностический тест.

Литература

1. Антропова, Е. Ю. Роль определения рецепторного статуса и васкуляризации лейомиомы матки в выборе метода лечения /Е. Ю. Антропова, Л. М. Тухватуллина // Медицинский альманах.–2009. – №4 (9).
2. Буянова, С. Н. Современные аспекты роста миомы матки / С. Н. Буянова, Н. В. Юдина, С. А. Гукасян // Российский вестник акушера-гинеколога. –2012.– № 12 (4) – С. 42-48.
3. Потапов, В. А. Гистологическая и иммуногистохимическая оценка состояния миоматозной ткани и эндометрия у больных лейомиомой матки и гиперплазией эндометрия /В. А. Потапов, Ю.В. Донская,М.В. Медведев. //Морфология. – 2013. – Т. V11, № 2.