УДК: 616.–006

БАЧАДОН ЛЕЙОМИОСАРКОМАЛАРИНИНГ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Каландарова Умида Арслоновна – Ph.D., катта ўқитувчи
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали (Урганч, Ўзбекистон)
Юлдашев Бахром Собиржоневич – т.ф.д., доцент
"Маъмун" университети (Хива, Ўзбекистон)

Резюме. *Патоморфологик жиҳатдан хавфли бачадон мезенхимал хавфли ўсмаларини иммуногистокимёвий усулда ўрганиш учун 24 нафар бачадон лейомиосаркомаси билан касалланган беморлар танлаб олинди. Морфологик текширув натижалари қўшимча равишда, ҳозирги вақтда бутун дунёда олтин стандарт сифатида тан олинган Иммуногистокимёвий текширувга Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопроцессордан фойдаланган холда VEGF , Ki67 ва Bcl 2 моноклонал антителалар орақали хужайралар экспрессияси ўрганилди.*

Калит сўзлар: *бачадон мезенхимал ўсмалари, лейомиосаркома, иммуногистокимёвий текширувлар.*

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙОМИОСАРКОМЫ МАТКИ

Умида Арслановна Каландарова – Ph.D., старший преподователь
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии (Ургенч, Узбекистан)
Бахром Собирджаневич Юлдашев - д.м.н, доцент
Университет "Маъмун" (Хива, Узбекистан)

Резюме. *Для иммуногистохимического исследования патологически злокачественных мезенхимальных опухолей матки отобрано 24 пациенток лейомиосаркомой матки. Помимо результатов морфологического исследования, экспрессию клеток с моноклональными антителами VEGF, Ki67 и Bcl 2 изучали с помощью иммуногистопроцессора Bond Leica Australia (Австралия) к иммуногистохимическому исследованию, который в настоящее время признан золотым стандартом в мире.*

Ключевые слова: *мезенхимальные опухоли матки, лейомиосаркома, иммуногистохимические исследования.*

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF LEYOMIOSARKOM OF THE UTERUS

Umida Arslanovna Kalandarova – Ph.D., senior teacher
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy (Urgench, Uzbekistan)
Bakhrom Sobirjonevich Yuldashev – D.M.Sc., associate professor
"Mamun" University (Khiva, Uzbekistan)

Summary. *Fifty patients were selected for immunohistochemical study of pathologically malignant mesenchymal tumors of the uterus. 24 uterine leiomyosarcoma were selected. In addition to the results of the morphological study, the expression of cells with monoclonal antibodies VEGF, Ki67 and Bcl 2 was studied using the Bond Leica Australia (Australia) immunohistoprocessor for immunohistochemical research, which is currently recognized as the gold standard in the world. .*

Key words: *mesenchymal tumors of the uterus, leiomyosarcoma, immunohistochemical research*

Мавзунинг долзарблиги. Лейомосаркомалар юмшоқ тўқималар саркомаларининг 25% ни ташкил қилади.[9.1] Сўнгги ҳисоботларда бачадон ва бачадондан ташқари касалликлари ўртасидаги даволаш натижаларидаги фарқлар аниқ касаллик биологияларини акс эттириши мумкин.[10.2] Бачадон лейомиосаркомаси жуда ёмон прогноз ва энг юқори тарқалиши билан хавфли гинекологик ўсмалари орасида мухим ҳисобланади.[6.1] Беморга бачадонни шикастламасдан даволаш шарти билан фақат эрта босқичдаги ўсмалар мақбул прогнозга эга.[7.1] У кўпинча тасодифан ташхис қилинади ва тўғри ташхис анча тез-тез учрайдиган бошлангич бачадон миомасига ўхшаш иккиланган хусусиятлар билан ифодаланади.[8.1] Иммуногистохимия тадқиқоти турли хил жараёнларни таҳлил қилиш учун ўтказилади. Ушбу текширув молекуляр тузилмаларни ҳужайраларда аниқлаш мақсадида, ҳужайра жойлашишини ўрганиш, ўсма касалликларини тарқалганлиги ёки гистогенезини ўрганиш учун, рак олди жараёнларни ривожланишида ушбу жараёнларни кузатиш, касалликларни прогностик кузатиладиган

аосратларини аниқлаш, ўсмаларнинг босқичларини ва даволаш тактикасини аниқлаш, динамик кузатув ҳамда даволаш жараёнларини назорат қилиш, ўсма касалликлари келиб чиқиши мумкин бўлган хавф гурухларини аниқлаш мақсадларида ушбу текширув учун мухим аҳамият касб этади.[1.1]

Илмий ишнинг мақсади- бачадон мезенхимал ўсмаларининг иммуногистохимиявий хусусиятларини ўрганиш, унинг ташхиси, таснифи ва даволаш стратегиясини танлашни оптималлаштириш бўйича тавсияларни ишлаб чиқишдан иборат бўлади.

Материал ва текшириш усуллари. Материал бўлиб Республика онкология илмий -амалий маркази Хоразм филиалида 2010-2023 -йилларда диспансер хисобида турган ва даволанишда бўлган беморларнинг амбулатор карталари, касаллик тарихлари, беморларни клиник текширувлардан ўтказиш натижалари, шунингдек операциялар вақтида олинган макропрепаратларни ва улардан тайёрланган микропрепаратларни текшириш натижалари олинди.

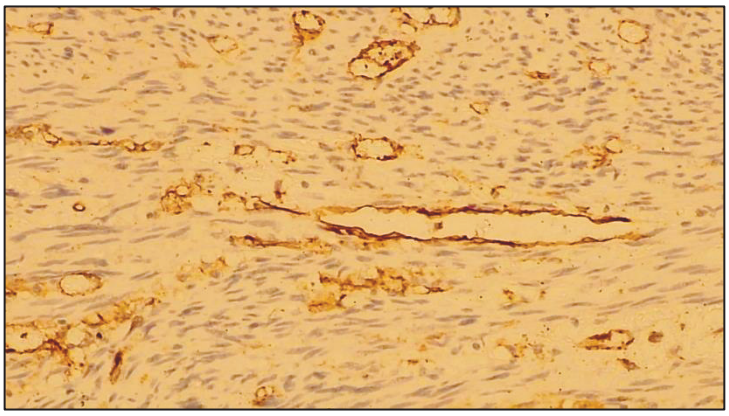
Олинган натижалар ва уларнинг мухокамаси. Патоморфологик жиҳатдан хавфли бачадон мезенхимал хавфли ўсмаларини иммуногистокимёвий усулда ўрганиш учун 50 нафар беморлар танлаб олинди. Бачадон мезенхимал хавфли ўсмаларига 26 нафар бачадон стромал саркомаси ва 24 нафар бачадон лейомиосаркомаси билан касалланган беморлар танлаб олинди. Морфологик текширув натижалари қўшимча равишда, ҳозирги вақтда бутун дунёда олтин стандарт сифатида тан олинган Иммуногистокимёвий текширувга Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопроцессордан фойдаланган холда VEGF , Ki67 ва Bcl 2 моноклонал антителалар орқали хужайралар экспрессияси ўрганилди.

Жадвал 1.

Иммуногистокимёвий текшириш учун ҳар бир гуруҳдан танлаб олинган беморлар сони (№50)

№	Турлари	Сони
1	Лейомиосаркома	24 та

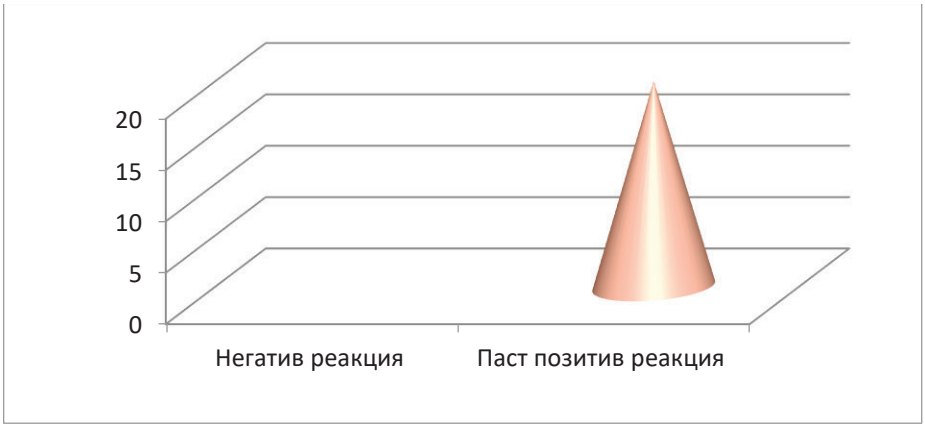
Лейомиосаркомада VEGF, кон томир эндотелиал ўсиш омили (VEGF) ва унинг рецепторлари саратон каби кўпгина патологик ангиогенезда хам катта рол ўйнайди.[2.1] VEGF супергенлар фаоллаштириш оркали ангиогенез ва томир ўтказувчанлигини тартибга солади.[3.1] Бачадон лейомиосаркома билан касалланган 24 нафар беморларни иммуногистохимик текширув натижалари бир кўрув майдонида кон томирлар зичлиги орали бахоланди. Олингани натижалалар шуни кўрсатадики , 24 нафар беморларнинг барчасида бир кўрув майдонида томир зичлиги 10 - 15 тагача кон томирлар эндотелий қаватининг позитив реакция кўринишга эга бўлди. Бу беморларнинг ушбу саркома турида кон билан таъминланиши нисбатан кам микдорда эканлигидан далолат беради. Иммуногистокимёвий кўриниши : ўсимта тўқимаси саркоматоз ҳужайралар чўзилган, ядролари гиперхромик, кўплаб патологик митозлар, ҳужайралар бир-бирига яқин жойлашган бўлиб, тўпламлар ҳосил қилади, ҳужайралар полиморф цитоплазмаси кенг томирлар эндотелий девори тўқ жигарранга бўялган.



1 Расм. **Лейомиосаркомада VEGF реагентнинг кон томирлар эндотелиясининг позитив реакцияси бир кўрув майдонида 10-15 та кон томирлар девори позитив реакцияси. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок40.**

Лейомиосаркомада VEGF реагентининг барча беморларда позитив реакция кузатилди ва бир кўрув майдонида 10-15 та қон томирлар зичлиги аникланди ва эндотелий қавати позитив реакцияси кузатилди.

Олинган натижалари диаграмма жадвал шаклида № 24.



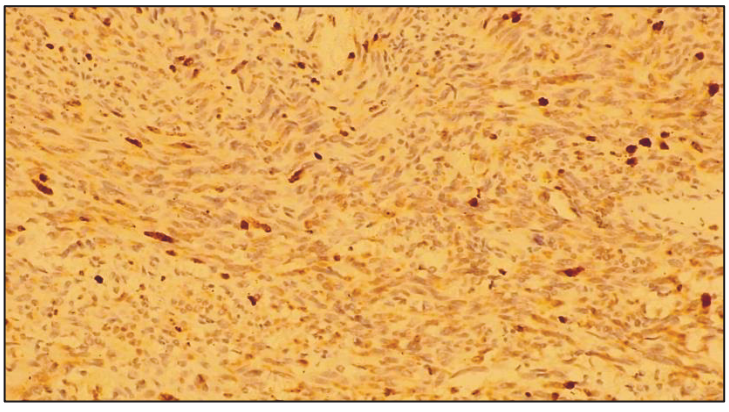
Лейомиосаркома билан касалланган 24 нафар танлаб олинган беморлар барчасида олинган натижалар Кі-67-Бу ҳужайра пролиферацияси билан қатъий боғлиқ. Интерфазада Кі-67 антигени фақат ҳужайра ядросида аниқланиши мумкин, митозда эса оқсилнинг катта қисми хромосомалар юзасига кўчирилади.[5.1] Кі 67 - ўсма ҳужайраларининг пролифератив фаоллиги белгиси фоиз сифатида баҳоланди. Олинган натижалар ядро ҳужайраларининг бўялиши қуйидагича тавсифланди: <10% дан паст фаоллик , 10-20% ўрта фаоллик , >20% юқори пролифератив фаоллик. Ушбу натижалар орқали саратон касаллигини прогностик омилини енгил, ўрта ва юқори даражали позитив реакция кўринишида баҳоланди. Кузатувга олинган 24 нафар беморнинг 18 (75%) ўрта даражали позитив реакция ва 6 нафар (25 %) беморларда юқори позитив реакция кузатилди. Паст позитив реакция ва негатив реакция жараёнлари кузатилмади (2 Жадвал).

Жадвал 2.

Лейомиосаркомада Кі 67 реагентнинг пролифератив фаоллик даражаси (№ 24)

№	Даражаси	Беморлар (№24)
1	<10% дан кам паст фаоллик	-
2	10-20% ўрта фаоллик	18 (75%)
3	>20% юкори пролифератив фаоллик	6 (25 %)

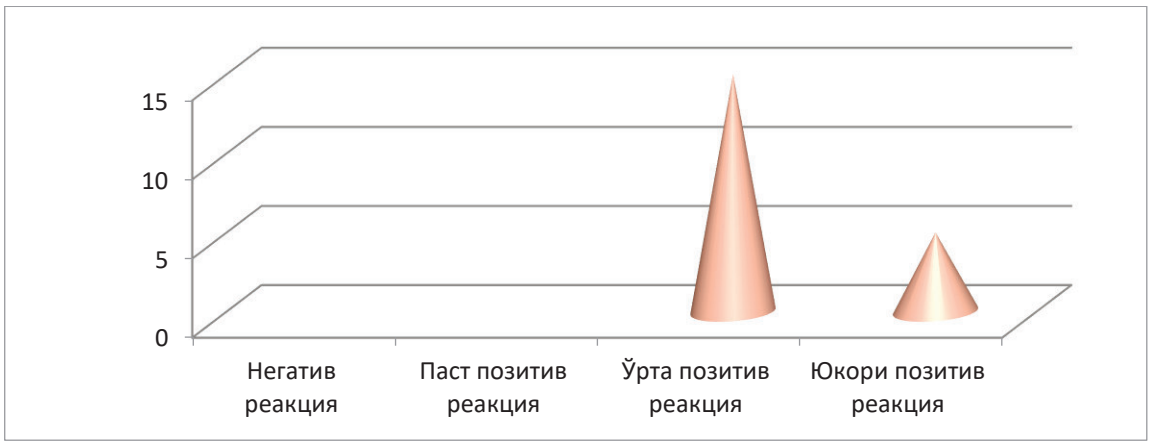
Иммуногистокимёвий кўриниши : ўсимта тўқимаси саркоматоз ҳужайралар чўзилган, ядролари гиперхромик, кўплаб патологик митозлар, ҳужайралар бир-бирига яқин жойлашган бўлиб, тўпламлар ҳосил қилади, ҳужайралар полиморф цитоплазмаси кенг ядролари тўк жигарранг ранга бўялган.[4.2]



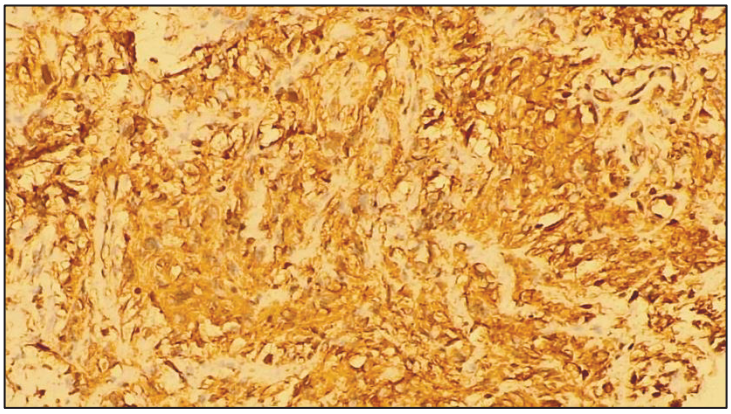
2 расм. **Лейомиосаркомада Кі 67 реагентнинг ўрта даражали позитив реаксия. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок40.**

Лейомиосаркомада ўсма хужайралари ядросида тўқ жигаррангга бўялиши Кі67 оқсилини мавжудлигидан далолат беради. Тадқиқотларимиз 24 нафар беморларнинг (75%) ўрта пролифератив актив хужайралар аниқланди. Бундан маълум бўлдики, лейомиосаркома Кі67 оқсили ўрта пролифератив актив хужайралар, бу ўсманинг ўрта даражали агрессив кечишидан далолат беради.

Бачадон лейомиосаркомада Ki 67 реагентининг пролифератив активлик даражаси диаграмма шаклида № 24.

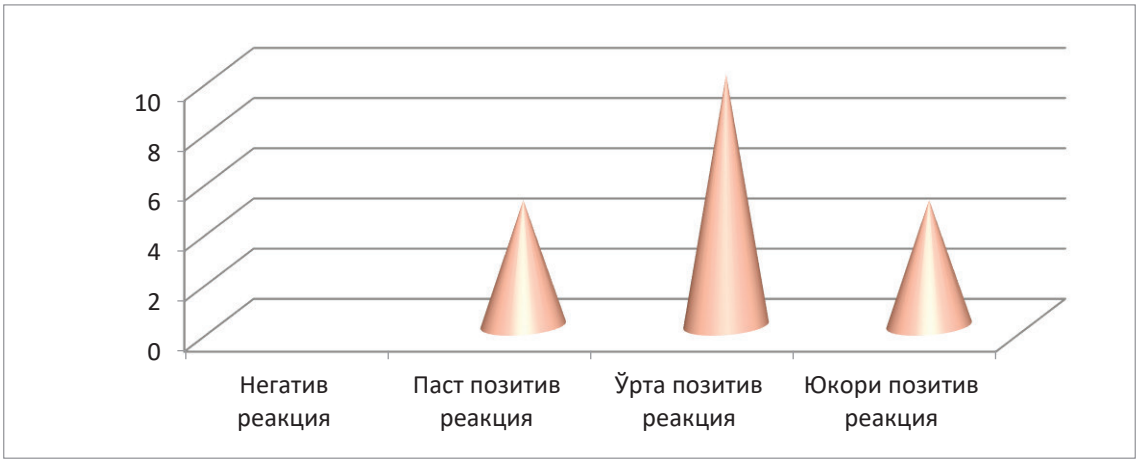


Бачадон лейомиосаркомаси билан касалланган 24 нафар бемор танлаб олинди. Беморларда митохондриял мембрананинг ўтказувчанлигини назорат қилиш орқали ҳужайра ўлимини тартибга солувчи ўсма апоптозини аниқлаш мақсадида Bcl-2 маркери фойдаланилди. Олинган натижалар енгил, ўрта ва оғир даражали позитив реакция кўринишида баҳоланди. 24 нафар беморнинг 12 (50 %) нафарида ўрта даражали позитив реаксия, 6 (25 %) нафарида паст даражали позитив реакция ва 6 нафар (25 %) беморларда юқори позитив реакция аниқланди. Негатив реакция кузатилмади (3-расм).



3 расм. **Лейомиосаркомада Bcl-2 реагентнинг ўрта даражали позитив реакция. ИГХ – Даб хромаген. Об10хОк40.**

Bcl-2 реагенти орқали олинган натижаларни диаграмма шаклда кўриниши №24



Хулоса.

Бачадон мехенхимал хавфли ўсмаларининг иммуногистокимёвий тадқиқоти турли хил саркомаларни таҳлил қилиш учун ўтказилади. Ушбу текширув молекуляр тузилмаларни ҳужайраларда аниқлаш мақсадида, ҳужайра жойлашишини ўрганиш, касалликларни прогностик кузатиладиган аосратларини аниқлаш, ўсмаларнинг босқичларини ва даволаш тактикасини аниқлаш, динамик кузатув ҳамда даволаш жараёнларини назорат қилиш, мақсадларида ушбу текширув учун мухим аҳамият касб этади.

Лейомиосаркомада ўсма хужайралари ядросининг тўқ жигаррангга бўялиши Ki67 оксили мавжудлигидан далолат беради. Тадқиқотларимизга олинган 24 нафар беморларда (75%) ўрта пролифератив фаол хужайралар аниқланди. Бундан маълум бўлдики, лейомиосаркомада Ki67 оқсилининг ўрта пролифератив фаол хужайралари ўсманинг ўрта даражали агрессив кечишидан далолат беради. Беморларда митохондриал мембрананинг ўтказувчанлигини назорат қилиш орқали ҳужайра ўлимини тартибга солувчи ўсма апоптозини аниқлаш мақсадида Bcl-2 маркери фойдаланилди. Олинган натижалар енгил, ўрта ва оғир даражали позитив реакция кўринишида баҳоланди. 24 нафар беморнинг 12 (50 %) нафарида ўрта даражали позитив реакция, 6 (25 %) нафарида паст даражали позитив реакция ва 6 нафар (25 %) беморларда юқори позитив реакция аниқланди. Негатив реакция кузатилмади.

АДАБИЁТЛАР

1. Uterine Leiomyosarcoma.Ingolf Juhasz-Böss, Lena Gabriel, Rainer M Bohle, Lars C Horn, Erich-Franz Solomayer, Georg-Peter Breitbach.PMID: 30321869.DOI: 10.1159/000494299

2. Options for Adjuvant Therapy for Uterine Leiomyosarcoma.Friedman CF, Hensley ML.Curr Treat Options Oncol. 2018 Feb 8;19(2):7. doi: 10.1007/s11864-018-0526-0.PMID: 29417238.

3. Uterine leiomyosarcoma: Epidemiology, contemporary treatment strategies and the impact of uterine morcellation.Ricci S, Stone RL, Fader AN.Gynecol Oncol. 2017 Apr; 145(1): 208-216. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.02.019. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28209496

4. Uterine Sarcoma: Clinical Presentation, Treatment and Survival Outcomes in Thailand.Potikul C, Tangjitgamol S, Khunnarong J, Srijaipracharoen S, Thavaramara T, Pataradool K.Asian Pac J Cancer Prev. 2016; 17(4): 1759-67. doi: 10.7314/apjcp.2016.17.4.1759.PMID: 27221849

5. The influence of primary site on outcomes in leiomyosarcoma: a review of clinicopathologic differences between uterine and extrauterine disease.Farid M, Ong WS, Tan MH, Foo LS, Lim YK, Chia WK, Soh LT, Poon D, Lee MJ, Ho ZC, Jeevan R, Chin F, Teo M, Quek R.Am J Clin Oncol. 2013 Aug; 36(4): 368-74. doi: 10.1097/COC.0b013e318248dbf4.PMID: 22772425

6. State of the science: Uterine sarcomas: From pathology to practice.Shushkevich A, Thaker PH, Littell RD, Shah NA, Chiang S, Thornton K, Hensley ML, Slomovitz BM, Holcomb KM, Leitao MM, Toboni MD, Powell MA, Levine DA, Dowdy SC, Klopp A, Brown J.Gynecol Oncol. 2020 Oct; 159(1): 3-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.08.008. Epub 2020 Aug 21. PMID: 32839026

7. [Malignant neoplasms of the uterus in women treated with uterine artery embolization for presumed leiomyoma-description of three cases]. Gajewska M, Panek G.Ginekol Pol. 2013 Mar; 84(3): 229-33. doi: 10.17772/gp/1569. PMID: 23700853 Polish

8. Adjuvant chemotherapy in stage I-II uterine leiomyosarcoma: a multicentric retrospective study of 140 patients.Mancari R, Signorelli M, Gadducci A, Carinelli S, De Ponti E, Sesana S, Corso S, Chiappa V, Colombo N, Lissoni AA.Gynecol Oncol. 2014 Jun; 133(3): 531-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.03.001. Epub 2014 Mar 11.PMID: 24631454

9. A case report of uterine leiomyosarcoma: unusual clinical presentation with unilateral hydronephrosis and importance of an appropriate diagnosis.Restaino S, Graziano A, Ronsini C, Paparcura F, Bagolin M, Cinti MC, Castenetto A, Titone F, Rensi M, Driul L, Vizzielli G.Minerva Obstet Gynecol. 2024 Apr; 76(2): 200-204. doi: 10.23736/S2724-606X.22.05131-4.PMID: 3862419

10. Leiomyosarcoma of the uterus.Gudgeon DH.Obstet Gynecol. 1968 Jul;32(1):96-100.PMID: 5742096