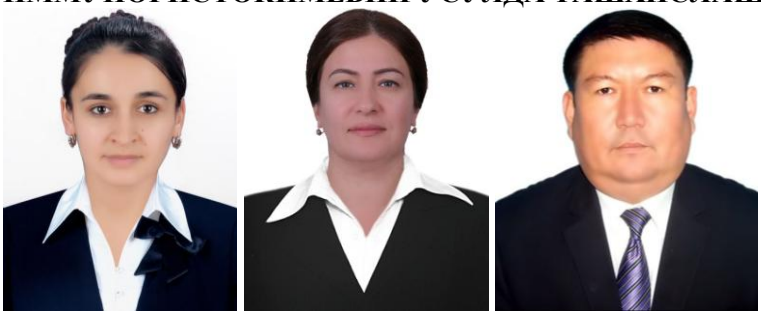
УДК: 618.36–006.325:616–006.882 (574)

ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ БИРИНЧИ ТРИМЕСТРИДА УЧРАЙДИГАН ЕЛБОҒОЗНИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ УСУЛДА ТАШХИСЛАШ



Мадримова Қувончой Қахрамоновна, Матризаева Гулнара Джуманиязовна,
Нишонов Дониёр Анорбаевич
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш.;
Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиет Маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ДИАГНОСТИКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА ВСТРЕЧАЮЩЕГОСЯ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Мадримова Кувончой Кахрамоновна, Матризаева Гулнара Джуманиязовна,
Нишонов Дониёр Анорбаевич
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан, г. Ургенч;
Республиканский специализированный научно-практический медицинский Центр онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

DIAGNOSIS BY IMMUNOHISTOCHEMICAL METHOD OF HYDACICAL MOLE OCCURRING IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Madrimova Kuvonchoy Kakhramonovna, Matrizaeva Gulnara Djumaniyazovna,
Nishonov Doniyor Anorbaevich
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench;
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: qmadrimova@gmail.com

Резюме. *Елбўғоз касаллиги барча гинекологик касалликлар ичида олдинги ўринларни эгалламоқда ва бу касалликка чалинганлар сони йилдан-йилга ошиб бормоқда. Охирги йилларда елбўғозга чалинган аёллар ёши ҳам анча ёшариб бормоқда ва касалликни ўртача учраш ёши 21-39 ёшни ташкил қилади. Бутун дунё бўйича 1 йилга 126 млн. та туғруқ бўлса, шулардан 126 000 таси елбўғоз касаллиги ёки хорионкарсиономага тўғри келади. Ҳозирги кунда трофобластик касалликлар репродуктив ёшдаги аёлларда кўп учраганлиги сабабли, аёлларда бепуштликка, ногиронликка, руҳий зўриқишга, ҳаттоки ўлимга сабаб бўлмоқда. Шунинг учун касалликка эрта ташхис қўйиш ва унинг хавфлилик даражасини прогнозлаш иммуногистокимёвий тадқиқотнинг мухим вазифаларидан биридир.*

Калит сўзлар: *елбўғоз, иммуногистокимё, патоморфология, эндометрий рецепторлари.*

Abstract. *Cystic drift is one of the leading gynecological diseases, and the number of patients with this disease is growing every year. In recent years, the age of women with cystic drift is much younger, and the average age of onset of the disease is 21-39 years. Around the world there are 126 million child birth per year. 126 000 of these get sick with cystic drift or chorionic cancer. Since trophoblastic diseases are now more common in women of reproductive age, they cause infertility, disability, stress and even death in women. Therefore, early diagnosis of the disease and prediction of its dangerous level is one of the important tasks of immunohistochemical studies.*

Key words: *hydatiform molle, immunohistochemistry, pathomorphology, receptors, endometrium.*

Елбўғоз плацентадан келиб чиққан ва метастаз бериши мумкин бўлган ҳомиладорлик трофобластик касаллиги. Бу ўсимта она тўқимасидан эмас, балки ҳомиладорлик тўқимасидан келиб чиқиши билан ягонадир. Елбўғоз тўлиқ ва қисман деб таснифланади ва одатда ҳомиладорлик трофобластик касаллигининг ноинвазив шакли ҳисобланади. Елбўғоз одатда хавфсиз деб ҳисобланса-да, у инвазив ва хавфли бўлиш имкониятига эга [1, 2, 3].

Аввал таърифланганидек, елбўғоз тўлиқ ва қисман бўлади. Тўлиқ елбўғоз энг кенг тарқалган тури бўлиб, ҳомила қисмларини ўз ичига олмайди, қисман елбўғоз эса ҳомила қолдиқлари аниқланиши мумкин. Тўлиқ елбўғоз одатда диплоид, қисман елбўғоз эса триплоиддир. Тўлиқ елбўғоз бу жараённинг асосий клиник хусусиятларидан бири бўлган хорион гонадотропин гормони (ХГГ) нинг юқори даражасини келтириб чиқаради. Тўлиқ елбўғозда кариотип 46, ХХ 90% ва 46, ХЙ 10% ни ташкил қилади. Бу энуклеатсияланган тухум иккита сперма ёки гаплоид сперма билан уруғлантирилганда пайдо бўлади, кейин улар кўпаяди ва шунинг учун фақат оталик ДНКси ифодаланади. Бошқа томондан, қисман елбўғозда кариотип, 90% ни ташкил қилади триплоид ёки 69,ХХХ ёки 69,ХХЙ. Ушбу кариотип одатдаги сперма кейинчалик гаплоид тухум ҳужайрани кўпайтирганда ва ёки иккита сперма гаплоид тухум ҳужайрани уруғлантирганда пайдо бўлади. Қисман елбўғоз ҳам она, ҳам ота ДНКси ифодаланади [4, 5, 6].

Елбўғознинг жуда паст частотаси мавжуд. Шимолий Америка ва Европада бу частота елбўғоз учун 100 000 ҳомиладорликка 60-120 нафари тўғри келади. Дунёнинг бошқа мамлакатларида частота юқори эканлиги исботланган. Баъзи хавф омиллари елбўғознинг сонини оширади:

Онанинг ёши: А) 35 ёшдан катта бўлган хавф хавфи бешдан ўн бараваргача ошади. Б) эрта ўсмирлик йиллари, одатда 20 ёшдан кичик

Анамнезида елбўғоз бўлганлиги кейинги ҳомиладорликда учраш частотасини 1% дан 2% гача оширади

Анамнезида ўз-ўзидан аборт ёки бепушт бўлган аёллар

Парҳез омиллари, шу жумладан каротин (А витамини ўтмишдоши) ва ҳайвон ёғлари етишмайдиган парҳезга эга беморлар

Чекиш

Елбўғознинг иккала тури ҳам хорион ўсимтаси ҳаддан ташқари кўпайиши билан боғлиқ. Бир нечта тадқиқотлар трофобластик касалликларда оғир васкулоген етишмовчилик, эрта тўлиқ елбўғозда сезиларли даражада суст ангиогенез, суюқликларнинг прогрессив тўпланиши ва кейинчалик пуфакча бўшлиқларининг шаклланиши яъни “систерналар” аниқланади [7, 8, 9, 10, 11]. Тўлиқ елбўғозда энуклеацияланган тухум ҳужайраси иккита сперма ҳужайраси ёки кўпинча гаплоид сперматозоиддан келиб чиққан моносперматозоид томонидан уруғлантирилади, бу эндоредупликация қилинади, натижада фақат отанинг ДНКси ифодаланади; бу аберратсияда митохондрия йўқ, чунки митохондриал ДНК онадан келади. Аксинча, қисман елбўғозда гаплоид тухум ҳужайра кўпаяди ва нормал сперма билан уруғлантирилади ёки гаплоид тухум ҳужайра иккита сперма билан уруғлантирилади, натижада ҳам она, ҳам ота ДНКси намоён бўлади[12]. Қисқача айтганда, тўлиқ елбўғоз диплоид (46,ХХ; 46,ХЙ), аксарият қисман елбўғоз триплоид (69, ХХЙ; ХХХ; ХЙЙ). Триплоид ёки тетраплоид тўлиқ елбўғоз андрогенетик (чунки уларда она хромосомалари йўқ), тетраплоид қисман елбўғоз эса онанинг кариотипига эга. Елбўғоз хромосома аномалиялари билан тавсифланади, бу хориокарсиномага яъни хавфли трансформацияга имкон беради. Хавфли трансформацияга олиб келадиган энг кенг тарқалган ўзгариш онкогенларнинг фаоллашиши, ўсимта супрессорларининг инактивацияси ва теломераза регуляциясининг ўзгариши ҳисобланади.

Патоморфологик жиҳатдан ўрганилган ўзгаришларни морфологик текширув натижалари қўшимча равишда, ҳозирги вақтда бутун дунёда олтин стандарт сифатида тан олинган. Иммуногистокимёвий текширувга Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопротсессордан фойдаланган холда Ki-67, CD34, R53 ва оХГ моноклонал антителалар орақали ҳужайралар экспрессияси ўрганилди.

Ушбу антителаларнинг вазифаси қуйдагилардан иборат:

w p53- Ушбу антитаначалар учун антиген w p53 оқсили бўлиб, у ҳужайра сикли жараёнларининг боришини, шунингдек, патологиянинг кейинги ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган геномда шикастланиш мавжудлигини назорат қилади. w p53га боғлиқ апоптоз кучли селектор бўлиб, мутациялар тўпланишини олдини олади ва агар улар аллақачон пайдо бўлган бўлса, w p53га боғлиқ апоптоз организм учун бундай потенсиал хавфли ҳужайраларни йўқ қилишга имкон беради.

Барча турдаги саратон ҳолатларининг 50 фоизида мутатсиялар топилган ўсмани бостирувчи ген. Бу ген ҳужайра сиклига ҳужайра киришини назорат қилувчи транскрипсия омилини кодлайди. Ҳужайранинг "соғлиғини" кузатувчи кўплаб ҳужайра ичидаги тизимлар w p53 оқсилига "носозликлар" ҳақида сигналларни узатади. Унинг ёрдами билан ҳужайра бўлиниш ёки бўлинмаслик ҳақида қарор қабул қилади. Агар ҳужайра тузатиб бўлмайдиган шикастланса, w п53 оқсили ҳужайра "ўз жонига қасд қилиш" га олиб келадиган ҳодисалар занжирини қўзғатади, акс ҳолда апоптоз деб аталади. W p53 га эга бўлмаган ёки тўғри ишламайдиган ҳужайралар бундай ўзини ўзи бошқаришга қодир эмас ва ҳатто тана учун хавфли бўлганда ҳам бўлинишда давом этади. Барча ўсмаларни бостирувчилар сингари, w p53 ҳужайра сиклининг нормал жараёнини назорат қилади. w p53 – бу ҳужайра сиклини тартибга солувчи танскрипсия омилидир , ушбу реагент хавфли ўсмаларнинг шаклланиши-

ни бостирувчи вазифани бажаради. w p53 гени анти онкоген хисобланади.

Ki-67 оқсили (шунингдек, МКИ 67 сифатида ҳам танилган) пролиферация учун ҳужайра белгисидир [10] ва иммуноҳистокимёда қўлланилиши мумкин. Бу ҳужайра пролиферацияси билан қатъий боғлиқ. Интерфазада Ki-67 антигени фақат ҳужайра ядросида аниқланиши мумкин, митозда эса оқсилнинг катта қисми хромосомалар юзасига кўчирилади[11]. Ki-67 оқсили ҳужайра циклининг барча фаол фазаларида (Г1, С, Г2 ва митоз) мавжуд, аммо тинч (тинч) ҳужайраларда (Г0) йўқ [12]. Ki-67 оқсилининг ҳужайра таркиби ҳужайра циклининг С фазаси орқали ҳужайра прогрессиясида сезиларли даражада ошади [13]. Кўкрак бези саратонида Ki-67 ёрдамчи кимётерапиядан кўпроқ фойда оладиган эР-мусбат кўкрак саратони билан оғриган беморларнинг юқори пролифератив қисмини аниқлайди. Ki-67 маълум бир ҳужайра популятсиясининг ўсиш қисмини аниқлаш учун ажойиб маркердир. Ki-67-мусбат ўсма ҳужайраларининг улуши (Ki-67 маркалаш индекси) кўпинча саратон касаллигининг клиник кечиши билан боғлиқ. Ушбу контекстда энг яхши ўрганилган мисоллар простата, мия ва кўкрак карсиномалари, шунингдек, нефробластома ва нейроендокрин ўсмалардир. Ушбу турдаги ўсмалар учун омон қолиш ва ўсманинг қайталанишининг прогностик қиймати бир ва кўп ўлчовли таҳлилларда бир неча бор исботланган. Ki 67- ядро оксили ўсимта ҳужайралари пролифератив фаоллиги белгиси бўлиб фоиз сифатида бахоланади. Ki-67- ташхислаш мақсадида инсонларда хавфли ўсмаларнинг биологик салохиятини аниклаш учун ишлатилади. Ядро ҳужайраларинг бўялиши қуйидагича тавсифланади. <10% дан кам паст фа фаоллик, 10-20% ўрта фаоллик, >20% юқори пролифератив фаоллик. Ушбу натижалар орқали саратон касаллигини прогностик омилини аниқлаш мумкин. СД34 - мембрана оқсили, гематопоезнинг дастлабки босқичларида рол ўйнайдиган ҳужайраларарo адгезён молекуласи (ҳужайралар орасидаги ёпишиш). СД34 илдиз ҳужайраларининг суяк илиги ҳужайрадан ташқари матрицасига ёки тўғридан-тўғри стромал ҳужайраларга боғланишига воситачилик қилади. Ўзига хос гликанларни бириктириш учун оқсил искала бўлиб хизмат қилади, бу илдиз ҳужайраларини стромал ҳужайралар ёки суяк илигининг бошқа таркибий қисмлари томонидан ишлаб чиқарилган лектинларга бириктириш имконини беради. Бундан ташқари, юқори даражада гликозирланган СД34 селектинлар учун углевод лигандларини беради.

оХГ гормони - ҳомиладорлик пайтида инсон эмбрионининг мембранасида ишлаб чиқариладиган гормондир. Унинг роли ҳомиладорликни сақлаб қолиш учун жуда муҳим бўлган прогестерон ишлаб чиқаришни рағбатлантиришдир. Ҳомиладорликни эрта аниқлаш, шу жумладан уй шароитида тезкор тестлар оХГ даражасини аниқлашга асосланган. Ушбу гормон баъзи турдаги ўсмалар томонидан ҳам ишлаб чиқарилади, шунинг учун оХГ муҳим ўсма белгисидир.

Иммуногистокимё тадқиқоти турли хил жараёнларни таҳлил қилиш учун ўтказилади. Ушбу текширув молекулар тузилмаларни ҳужайраларда аниқлаш мақсадида, ҳужайра жойлашишини ўрганиш, ўсма касалликларини тарқалганлиги ёки гистогенезини ўрганиш учун, рак олди жараёнларни ривожланишида ушбу жараёнларни кузатиш, касалликларни прогностик кузатиладиган асоратларини 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 муҳим аҳамият касб этади.

Адабиётлар:

1.Mittal S, Menon S. Interstitial pregnancy mimicking an invasive hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol. 2019 May;220(5):501. [PubMed]

2.Sarmadi S, Izadi-Mood N, Sanii S, Motevalli D. Inter-observer variability in the histologic criteria of diagnosis of hydatidiform moles. Malays J Pathol. 2019 Apr;41(1):15-24. [PubMed]

3.Ning F, Hou H, Morse AN, Lash GE. Understanding and management of gestational trophoblastic disease. F1000Res. 2019;8 [PMC free article] [PubMed]

4.Braga A, Mora P, de Melo AC, Nogueira-Rodrigues A, Amim-Junior J, Rezende-Filho J, Seckl MJ. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. World J Clin Oncol. 2019 Feb 24;10(2):28-37. [PMC free article] [PubMed]

5.Yuk JS, Baek JC, Park JE, Jo HC, Park JK, Cho IA. Incidence of gestational trophoblastic disease in South Korea: a longitudinal, population-based study. PeerJ. 2019;7:e6490. [PMC free article] [PubMed]

6.Li X, Xu Y, Liu Y, Cheng X, Wang X, Lu W, Xie X. The management of hydatidiform mole with lung nodule: a retrospective analysis in 53 patients. J Gynecol Oncol. 2019 Mar;30(2):e16. [PMC free article] [PubMed]

7.Kim MJ, Kim KR, Ro JY, Lage JM, Lee HI. Diagnostic and pathogenetic significance of increased stromal apoptosis and incomplete vasculogenesis in complete hydatidiform moles in very early pregnancy periods. Am J Surg Pathol. 2006 Mar;30(3):362-9. [PubMed]

8.Lisman BA, Boer K, Bleker OP, van Wely M, Exalto N. Vasculogenesis in complete and partial

hydatidiform mole pregnancies studied with CD34 immunohistochemistry. Hum Reprod. 2005 Aug;20(8):2334-9. [PubMed]
9.Kim KR, Park BH, Hong YO, Kwon HC, Robboy SJ. The villous stromal constituents of complete hydatidiform mole differ histologically in very early pregnancy from the normally developing placenta. Am J Surg Pathol. 2009 Feb;33(2):176-85. [PubMed]
10.Novac L, Niculescu M, Manolea MM, Iliescu D, Georgescu CV, Comănescu A, Cernea N, Enache A. The vasculogenesis--a possible histological identification criterion for the molar pregnancy. Rom J Morphol Embryol. 2011;52(1):61-7. [PubMed]
11.Hussein MR. Analysis of the vascular profile and CD99 protein expression in the partial and complete hydatidiform moles using quantitative CD34 immunohistochemistry. Exp Mol Pathol. 2010 Dec;89(3):343-50. [PubMed]
12.Kar A, Mishra C, Biswal P, Kar T, Panda S, Naik S. Differential expression of cyclin E, p63, and Ki-67 in gestational trophoblastic disease and its role in diagnosis and management: A prospective case-control study. Indian J Pathol Microbiol. 2019 Jan-Mar;62(1):54-60. [PubMed]

ДИАГНОСТИКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА ВСТРЕЧАЮЩЕГОСЯ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Мадримова К.К., Матризаева Г.Дж., Нишонов Д.А.

Резюме. *Пузырный занос - одно из ведущих гинекологических заболеваний, и число больных этим заболеванием с каждым годом растет. В последние годы возраст женщин, больным пузырным заносом, значительно моложе, а средний возраст начала заболевания составляет 21-39 лет. Во всем мире роды у женщин 126 миллионов в год. 126 000 из них заболеет пузырный заносом или хорионическим раком. Поскольку трофобластические заболевания сейчас чаще встречаются у женщин репродуктивного, они вызывают бесплодие, инвалидность, стресс и даже смерть у женщин. Поэтому ранняя диагностика заболевания и прогнозирование его опасного уровня является одной из важных задач иммуногистохимических исследований.*

Ключевые слова: *привычное невынашивание беременности в первом триместре, иммуногистохимия, патоморфология, рецепторы, эндометрий.*