

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОПУХОЛИ БРЕННЕРА

Сапаева Г.Ф²., Нишанов Д.А¹., Авезов А.У²., Айтимова Г.Ю².

*Республиканский патологоанатомический центр Республики Узбекистана¹,
Ургенчский государственный медицинский институт²*

Иммуногистохимическое исследование являлось ключевым этапом комплексной морфологической диагностики опухоли Бреннера и применялось для уточнения фенотипа опухолевых клеток, оценки пролиферативной активности и выявления признаков генетической нестабильности. Проведение ИГХ-анализа позволило дополнить данные гистологического исследования и повысить точность дифференциальной диагностики различных гистологических форм опухоли.

В настоящее время особое значение приобретает изучение молекулярно-морфологических механизмов опухолевой прогрессии, а также иммуногистохимических критериев биологической агрессивности опухоли. Такое распределение отражает преимущественно инертный характер опухоли, однако наличие агрессивных вариантов требует внимательного диагностического подхода.

Иммуногистохимический анализ играет ключевую роль в уточнении диагноза. Современные методы иммуногистохимического исследования позволяют уточнить гистогенез опухоли, определить уровень пролиферативной активности и оценить риск злокачественной трансформации

Возрастная структура пациенток с опухолью Бреннера характеризуется выраженной зависимостью от гормонального статуса. Наиболее часто заболевание диагностируется у женщин в перименопаузальном и постменопаузальном периоде, преимущественно в возрасте 50–70 лет, что, вероятно, связано с возрастными изменениями гормонального фона и эпителиальной ткани яичников. Вместе с тем, в литературе описаны случаи возникновения опухоли у женщин репродуктивного возраста, включая пациенток моложе 40 лет, что свидетельствует о многофакторности патогенеза и необходимости дальнейшего изучения возрастных аспектов заболевания.

Для опухоли Бреннера характерна экспрессия маркеров эпителиальной и уротелиальной дифференцировки. Наибольшую диагностическую ценность при опухоли Бреннера имеют маркеры CK7, GATA3, Ki-67 и p53, позволяющие

проводить дифференциальную диагностику между различными морфологическими вариантами опухоли

Целью. Комплексное изучение патоморфологических и иммуногистохимических особенностей опухоли Бреннера яичников с использованием маркеров CK7, GATA3, Ki-67 и p53 с целью уточнения диагностических критериев и оценки биологического поведения различных гистологических вариантов.

Материалы и методы исследования. В ходе выполнения диссертационной работы были использованы клинические, патоморфологические, иммуногистохимические, морфометрические и статистические методы исследования. В исследование были включены 45 пациенток с морфологически верифицированной опухолью Бреннера яичников, проходивших обследование и лечение в специализированных онкологических и гинекологических учреждениях. Формирование исследуемой группы осуществлялось с учётом клинических, морфологических и иммуногистохимических критериев, что позволило обеспечить однородность выборки и провести достоверный сравнительный анализ различных гистологических вариантов опухоли. Возраст обследованных пациенток варьировал от 25 до 70 лет. Средний возраст составил $51,8 \pm 9,6$ года. Наибольшее количество случаев приходилось на пациенток перименопаузального и постменопаузального периода, что соответствует современным литературным данным об эпидемиологических особенностях опухоли Бреннера.

Анализ возрастной структуры показал, что наибольшая частота опухоли Бреннера наблюдалась у пациенток старшей возрастной группы 55-70 лет (33,4%). Полученные данные подтверждают преимущественное развитие данной патологии в перименопаузальном и постменопаузальном периоде.

Установлено, что морфологический и иммуногистохимический профиль опухоли тесно связан с клиническими результатами лечения. Высокие показатели Ki-67, выраженная экспрессия p53, наличие сосудистой инвазии, высокая клеточная плотность и увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения являлись неблагоприятными прогностическими признаками и ассоциировались с высоким риском рецидива и прогрессирования заболевания.

Морфометрический анализ подтвердил наличие закономерной опухолевой прогрессии, сопровождающейся увеличением клеточной плотности, площади ядер, митотической активности и уменьшением объёма стромального компонента по мере перехода от доброкачественных форм к злокачественным

вариантам опухоли. Наиболее выраженные морфометрические изменения выявлялись у пациенток с неблагоприятным клиническим течением заболевания.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической и прогностической значимости комплексного клинико-морфологического, иммуногистохимического и морфометрического подхода при опухоли Бреннера яичников. Использование данных критериев позволяет объективно оценивать биологическую агрессивность опухоли, прогнозировать риск рецидива и метастазирования, а также индивидуализировать лечебную тактику и послеоперационное наблюдение пациенток. Выраженная диффузная экспрессия CK7 подтверждает эпителиальную природу новообразования и отражает уротелиоподобную дифференцировку опухолевых клеток. Полученные иммуногистохимические данные в сочетании с характерной морфологической картиной соответствуют доброкачественной опухоли Бреннера яичника и могут использоваться в качестве дополнительного диагностического критерия при проведении дифференциальной диагностики с другими эпителиальными опухолями яичника. Выраженная ядерная экспрессия GATA3 подтверждает уротелиоподобную дифференцировку опухолевых клеток и соответствует характерному иммуногистохимическому профилю доброкачественной опухоли Бреннера яичника. Полученные результаты имеют важное диагностическое значение и могут использоваться при дифференциальной диагностике с другими эпителиальными опухолями яичника. Экспрессия Ki-67 носила преимущественно очаговый характер и была представлена единичными или немногочисленными позитивными ядрами. Наиболее выраженная реакция отмечалась в отдельных участках эпителиальных комплексов, тогда как большая часть опухолевых клеток оставалась негативной. Индекс пролиферативной активности составлял в среднем 3-5%. Низкий уровень экспрессии Ki-67 отражает слабую пролиферативную активность опухолевых клеток и соответствует доброкачественному биологическому поведению опухоли Бреннера. Полученные иммуногистохимические данные коррелируют с морфологической картиной опухоли и подтверждают её низкий пролиферативный потенциал. При иммуногистохимическом исследовании с использованием маркера p53 в опухолевых клетках доброкачественной опухоли Бреннера определялась отрицательная либо слабовыраженная очаговая ядерная экспрессия. Положительная реакция выявлялась лишь в единичных клетках уротелиоподобного эпителия, формирующего гнезда и тяжи в плотной фиброзной строме опухоли.

ВЫВОДЫ. Иммуногистохимическое исследование показало, что опухоль Бреннера характеризуется специфическим профилем экспрессии маркеров СК7, GATA3, Ki-67 и p53, что имеет диагностическое и прогностическое значение: СК7 выявлялся в 100% случаев, подтверждая эпителиальную природу опухоли; GATA3 экспрессировался в 93,3% наблюдений, отражая уротелиальную дифференцировку; Ki-67 достоверно увеличивался от доброкачественных к злокачественным формам ($p < 0,01$); p53 демонстрировал отсутствие экспрессии в доброкачественных, очаговую в пограничных и диффузную в злокачественных опухолях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги. Онкологик статистика. Тошкент; 2022. 1-120-б.
2. Ўзбекистон Республикаси Давлат статистика қўмитаси. Соғлиқни сақлаш кўрсаткичлари. Тошкент; 2023. 1-95-б.
3. Avtandilov G.G. Morphometry in pathology (updated ed.). Moscow; 2020. 1–250-p.
4. Chen L. Digital pathology in oncology. Front Med. 2023;10:1–12-p.
5. Dabbs D.J. Immunohistochemistry: current concepts. Arch Pathol Lab Med. 2021;145:1–15-p.
6. Karimov M. Oncology in Uzbekistan. Tashkent; 2021.1–250-p.
7. Kurman R.J. Ovarian tumor progression model. Mod Pathol. 2021;34:1–12-p.
8. Kurman R.J., Shih I.M. Molecular pathogenesis of ovarian tumors. Int J Gynecol Pathol. 2020;39:1–12-p.
9. Kuroda N. et al. Brenner tumor case series. Pathol Int. 2020;70:1–6-p.
10. Petrov S.V. Immunohistochemistry guide. St. Petersburg; 2021. 1–300-p.
11. Rasulov A. Gynecologic oncology development. Tashkent; 2020.1–220-p.
12. Roma A.A. Immunohistochemistry in ovarian tumors. Arch Pathol Lab Med. 2020;144:1–15-p.
13. Roma A.A., Masand R.P. Brenner tumors: clinicopathologic insights. Arch Pathol Lab Med. 2021;145:1–9-p.

14. Shih I.M., Kurman R.J. Dualistic model update. Am J Pathol. 2021;191:1–9-p.
15. Siegel R.L. et al. Cancer statistics 2022. CA Cancer J Clin. 2022;72:7–33-p.
16. Singh P. Brenner tumor analysis. J Obstet Gynaecol Res. 2021;47:1–7-p.
17. Sung H. et al. Global cancer statistics 2020. CA Cancer J Clin. 2021;71:209–249-p.
18. Tursunov O. Pathology research in Uzbekistan. Tashkent; 2022.1–180-p.
19. World Health Organization. WHO Classification of Tumours of Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2020. 1–300-p.
20. Young R.H. Brenner tumors revisited. Int J Gynecol Pathol. 2020;39:1–10-p.