



## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РИСКА ПОВТОРНОГО РАЗВИТИЯ ГИПЕРПАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ ПОСЛЕ ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИИ

**Болтаева Гули Ихлосжон кизи**

<https://orcid.org/0009-0000-7387-2262>

Tojiev.1998@mail.ru

Ташкентский государственный медицинский  
университет, Ташкент, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.22628400>

**Аннотация.** Изучены морфологические и иммуногистохимические особенности эндометрия, ассоциированные с повторным развитием гиперплазии после гистерорезектоскопии у женщин перименопаузального возраста. В исследование включены 112 пациенток с морфологически подтверждённой гиперплазией эндометрия без атипии. В течение 18 месяцев рецидив заболевания зарегистрирован у 26 женщин (23,2%). Для рецидивирующего течения были характерны более высокая пролиферативная активность по Ki-67, снижение экспрессии Bcl-2 и большая частота CD138-позитивного хронического эндометрита. Сочетание нескольких морфологических признаков сопровождалось существенным повышением вероятности повторного гиперпластического процесса.

**Ключевые слова.** гиперплазия эндометрия; перименопауза; рецидив; гистерорезектоскопия; Ki-67; Bcl-2; CD138; хронический эндометрит.

**Abstract.** Morphological and immunohistochemical features associated with recurrent endometrial hyperplasia after hysteroresectoscopy were evaluated in perimenopausal women. The study included 112 patients with morphologically confirmed endometrial hyperplasia without atypia. During an 18-month follow-up, recurrence was detected in 26 women (23.2%). Recurrent disease was characterized by higher Ki-67 proliferative activity, reduced Bcl-2 expression, and a higher prevalence of CD138-positive chronic endometritis. The combination of several adverse morphological markers was associated with a substantial increase in the probability of recurrent endometrial hyperplasia.

**Keywords:** endometrial hyperplasia; perimenopause; recurrence; hysteroresectoscopy; Ki-67; Bcl-2; CD138; chronic endometritis.

**Актуальность:** Гиперплазия эндометрия у женщин перименопаузального возраста характеризуется неоднородным клиническим течением. После удаления патологически изменённого эндометрия у части пациенток в последующие месяцы вновь формируется гиперпластический процесс, тогда как у других длительно сохраняется



морфологическая ремиссия. Оценка только гистологического варианта гиперплазии не всегда позволяет заранее определить вероятность рецидива.

**Цель исследования.** Определить морфологические и иммуногистохимические признаки эндометрия, ассоциированные с риском повторного развития гиперплазии после гистерорезектоскопии у женщин перименопаузального возраста.

**Материалы и методы исследования:** В исследование включены 112 женщин в возрасте от 45 до 55 лет с гиперплазией эндометрия без атипии, которым была выполнена гистерорезектоскопия с удалением патологически изменённых участков эндометрия. Средний возраст пациенток составил  $49,4 \pm 3,0$  года. Полученный во время вмешательства материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин и исследовали стандартным гистологическим методом с окраской гематоксилином и эозином. Оценивали архитектуру эндометриальных желез, соотношение железистого и стромального компонентов, наличие кистозно расширенных желез, очагового фиброза стромы и воспалительной инфильтрации. Иммуногистохимическое исследование включало определение экспрессии Ki-67 и Bcl-2 в железистом эпителии, а также CD138 для выявления плазматических клеток и морфологической верификации хронического эндометрита. Наблюдение продолжалось 18 месяцев. Контрольное обследование проводили через 6, 12 и 18 месяцев. Рецидивом считали повторное выявление морфологически подтверждённой гиперплазии эндометрия. В зависимости от исхода пациентки были разделены на две группы: I группа — 26 женщин с повторным гиперпластическим процессом, II группа — 86 пациенток без рецидива. Статистический анализ включал критерий  $\chi^2$ , сравнительный анализ количественных показателей и логистическую регрессию. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Обсуждение.** В течение 18 месяцев повторная гиперплазия эндометрия диагностирована у 26 из 112 пациенток, что составило 23,2%. У большинства женщин рецидив регистрировался между 6-м и 12-м месяцами наблюдения. При стандартном морфологическом исследовании у пациенток с последующим рецидивом чаще выявлялось выраженное преобладание железистого компонента. Среднее условное отношение площади желез к строме составило  $2,86 \pm 0,61$  в I группе и  $2,24 \pm 0,52$  во II группе ( $p < 0,001$ ). Неравномерное расположение желез и выраженная



POLAND



POLAND

кистозная дилатация определялись соответственно у 69,2% и 41,9% пациенток ( $p=0,014$ ).

Наиболее заметные различия выявлены при оценке пролиферативной активности. Средняя экспрессия Ki-67 в железистом эпителии у женщин с последующим рецидивом достигала  $34,8 \pm 8,1\%$ , тогда как при отсутствии повторной гиперплазии —  $22,3 \pm 6,7\%$  ( $p < 0,001$ ). Значение Ki-67  $\geq 30\%$  установлено у 16 из 26 пациенток I группы (61,5%) и у 19 из 86 женщин II группы (22,1%;  $p < 0,001$ ).

Экспрессия Vcl-2 также различалась в зависимости от дальнейшего течения заболевания. Сниженная иммуногистохимическая экспрессия Vcl-2 выявлена у 15 пациенток с рецидивом (57,7%) против 22 женщин без рецидива (25,6%;  $p = 0,003$ ). Сочетание высокой экспрессии Ki-67 и сниженной Vcl-2 встречалось у 42,3% пациенток с повторной гиперплазией и только у 10,5% женщин с устойчивой морфологической ремиссией.

Отдельное значение имели признаки хронического воспаления. CD138-позитивные плазматические клетки в строме эндометрия выявлены у 12 из 26 женщин с рецидивом (46,2%), тогда как во II группе этот показатель составил 19,8% — 17 из 86 пациенток ( $p = 0,007$ ). Многофакторный анализ показал, что наиболее устойчивую связь с рецидивированием сохраняли высокая пролиферативная активность Ki-67  $\geq 30\%$  — ОШ=3,84; 95% ДИ 1,48–9,95;  $p = 0,006$ , наличие CD138-позитивного хронического эндометрита — ОШ=2,91; 95% ДИ 1,12–7,57;  $p = 0,029$  и сниженная экспрессия Vcl-2 — ОШ=2,67; 95% ДИ 1,04–6,84;  $p = 0,041$ . При наличии одного неблагоприятного морфологического признака повторная гиперплазия отмечалась у 14,6% пациенток. При сочетании двух признаков частота увеличивалась до 34,8%, а при одновременном наличии Ki-67  $\geq 30\%$ , сниженной Vcl-2 и CD138-позитивного хронического эндометрита достигала 52,9% ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Повторное развитие гиперплазии эндометрия после гистерорезектоскопии в течение 18 месяцев отмечено у 23,2% женщин перименопаузального возраста. Рецидивирующее течение характеризовалось более высокой экспрессией Ki-67, сниженной экспрессией Vcl-2 и большей частотой CD138-позитивного хронического эндометрита. Наиболее выраженный риск отмечался при сочетании нескольких неблагоприятных иммуногистохимических признаков. Определение Ki-67, Vcl-2 и CD138 в удалённом эндометрии может



POLAND



POLAND

расширить возможности ранней стратификации пациенток по риску повторной гиперплазии.

**Список литературы:**

- 1.Оразов М.Р., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Муллина И.А., Артеменко Ю.С. Патогенетические аспекты рецидивирующей эндометриальной гиперплазии без атипии у женщин репродуктивного возраста. Клинический разбор в общей медицине. 2024;5(2):89–92. DOI: 10.47407/KR2023.5.2.00393.
- 2.Sletten E.T., Arnes M., Lyså L.M., Larsen M., Ørbo A. Significance of progesterone receptors (PR-A and PR-B) expression as predictors for relapse after successful therapy of endometrial hyperplasia: a retrospective cohort study. BJOG. 2019;126(7):936–943. DOI: 10.1111/1471-0528.15579.
- 3.Travaglino A., Raffone A., Saccone G., Insabato L., Mollo A., De Placido G., Zullo F. Immunohistochemical predictive markers of response to conservative treatment of endometrial hyperplasia and early endometrial cancer: a systematic review. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2019;98(9):1086–1099. DOI: 10.1111/aogs.13587.