

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIUM IN THE FIRST TRIMESTER IN WOMEN WITH NORMAL PREGNANCY

Ixtiyorova G. A¹  Matrizayeva G. D² 

1. Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

2. Branch of Tashkent Medical Academy in Urgench, Urgench, Uzbekistan

OPEN ACCESS
IJSP**Correspondence**

G.A. Ixtiyorova, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

e-mail: ixtiyorova7272@mail.ru

Received: 07 September 2023

Revised: 15 September 2023

Accepted: 24 September 2023

Published: 30 September 2023

Funding source for publication:

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract. Pathomorphological characteristics of gravid endometrium in normal infertility in the first trimester of pregnancy, differentiation and transformation into fibroblast-like cells and predecidual cells differed from the cells in uncomplicated pregnancy by their cytological diversity and polymorphic appearance. **The purpose of the research:** to study the clinical-morphological and immunohistochemical characteristics of the decidual layer of the endometrium of the uterus and to create an algorithm for identifying pathological changes in the inability to carry a normal fetus in the first trimester of pregnancy. **Research materials and methods:** in RIO and RIATM Khorezm Branch and Perinatal Center of Khorezm Region during the period of 2021-2023, the extract from the uterus of women who underwent curettage and aspiration of the uterine cavity during the first trimester of pregnancy was examined. Sections were taken on the same day from the tissue obtained by uterine curettage or aspiration. The materials were processed according to the instructions for 16 hours in a Thermo Fisher Scientific histoprocessor, unification of methods of histological examination of biopsy and operative materials. **Results:** According to the immunohistochemical study, Ki 67 protein and SD34 expression were higher in the control group compared to the main group. This is due to the slowness of the proliferative processes in the decidual shell and the low adhesion of the vessels. **Conclusion:** the identified changes require further study of the problem by pathomorphologists, obstetrician-gynecologists, and immunologists to determine the pathomorphological mechanisms of the development of infertility in women. Immunohistochemistry allows more accurate diagnosis and control of the effectiveness of hormone therapy, provides an individual approach to the patient, and therefore allows optimization of hormone therapy schemes.

Key words: the first trimester of pregnancy, pathomorphology, immunology, inability to carry a fetus.

Asoratlanmagan homiladorlikning dastlabki bosqichlarida juda muhim tarkibiy o'zgarish bu endometriyning qon bilan ta'minlanishini kuchaytirish bo'lib, homiladorlikni davom ettirish uchun zarurdir. Spiralsimon arteriyalarning vertikal shoxlarini spiralizatsiyasi tufayli «qon tomir chigallari» hosil bo'ladi. Bachadon arteriyalari vertikal shoxlarining endometriyal fragmentlarining qayta qurilishi endovaskulyar trofoblast invazyasining birinchi to'liqini natijasida sodir bo'ladi. Arteriyalarning bu o'zgarishi rivojlanayotgan embrionning ortib borayotgan ehtiyojlariga ko'ra onadagi qon oqimini kerakli ta'minlaydi[1,2]. Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida yuqori prizmatik epiteliy bilan qoplangan bezlar sekret saqlovchi kengaygan bo'shliqlarni hosil qiladi. Faqatgina ayrim bezlarda Arias-Stella hodisasi sodir bo'ladi. Bachadon shilliq qavatining stromal hujayralari gestatsion transformatsiyasi bilan parallel ravishda endometriyning bezli komponenti ham o'zgardi[3,4]. Homiladorlik davomida endometriy bezlarning chiqarish kanallari asta-sekin torayib, oval yoki yumaloq shaklga ega bo'ladi va bezli epiteliy kubsimon epiteliyga aylanadi. Ular homiladorlik 1-trimestri oxirida ajralma saqlamaydigan yassi epiteliy bilan qoplangan tor yoriqlarga aylanadi[5]. Platsenta zonasida (decidua basalis) homiladorlikning 5 haftaligidan boshlab, vorsinkalar asosida joylashgan sitotrofoblast migratsiyalanib qo'shni to'qimalarga o'sib kira boshlaydi. Ekstravilyoz sitotrofoblastning to'qima ichiga kirib borishi endometriy stromasida fibrinoidlarning cho'kishi bilan kechib, stromal hujayralardagi distrofik o'zgarishlar fokal nekroz zonalarining shakllanishiga olib keladi[6,7]. Homiladorlikning 6-8 haftalik davrida spiral arteriyalarning og'ziga tutashgan invaziv sitotrofoblastlar endovaskulyar shaklga aylanadi va qon tomirlarining vertikal shoxlari bo'shlig'ini to'ldirishni boshlaydi. Homiladorlikning 6-8 haftaligida arteriyalarning spiralizatsiyasi miqdoriy o'sish (8 dan 15 gacha) va tomirlarning bir-biri bilan «to'r pardalar» hosil qilib yaqinlashishi bilan tavsiflanadi. Sitotrofoblastning tomir ichi invazyasi spiralsimon arteriyalar devorini qayta qurilishi bilan birga keladi, bu devor komponentlarini fibrinoid bilan o'choqli almashinishi sifatida namoyon bo'ladi. Arterial

rekonstruksiya qon tomirlari perimetrining ko'payishi va ularning bo'shlig'i kengayishi bilan birga keladi[8,9].

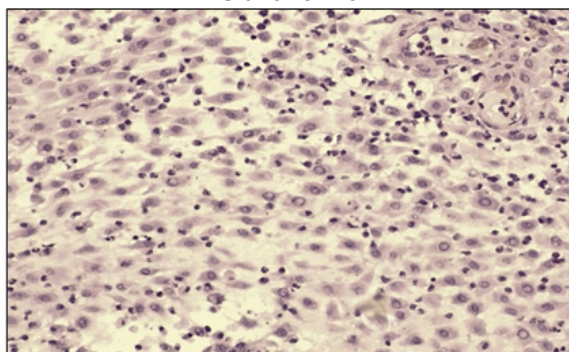
Tadqiqot maqsadi: sog'lom homilador ayollarda bachadon endometriysi detsidual qavatining klinik-morfologik va immunogistokimyoviy xususiyatlarini o'rganib, patologik o'zgarishlarni aniqlash algoritmini yaratishdan iborat.

Tadqiqot material va usullari: RIO va RIATM Xorazm filiali va Xorazm viloyati Perinatal markazida 2021-2023 yillar davomida o'z xoxishiga ko'ra normal o'sib turgan homiladorlikni tibbiy abort qilgan 20 nafar ayol bachadonidan olingan qirindi tekshirildi. Bachadon kyuretaji yoki aspiratsiyasi yuli bilan olingan to'qimalardan shu kunning o'zida kesmalar olindi. Materiallarga biopsiya va operatsion materiallarni gistologik tekshirish usullari unifikatsiyasi Thermo Fisher Scientific gistoprotessorida 16 soat davomida ko'rsatmaga mos ravishda ishlov berildi. Patomorfologik jihatdan o'rganilgan o'zgarishlarni morfologik tekshiruv natijalari qo'shimcha ravishda, hozirgi vaqtda butun dunyoda oltin standart sifatida tan olingan. Immunogistokimyoviy tekshiruvga Bond Leica Australia (Avstraliya) immunogisto protsessordan foydalangan holda Ki67, CD34, Estrogen, Progesteron va XGCh monoklonal antitelalar oraqali xujayralar ekspresiyasi o'rganildi. Asoratlanmagan homiladorlikning erta bosqichlarida endometriy tuzilmalarining bosqichma bosqich qayta qayta qurilishi amalga oshiriladi.

Natijalar. Endometriy shilliq qavatining yuza qatlami apikal yuzasida mikrovorsinka tutuvchi prizmatik shaklli hujayralar- qoplovchi epiteliy bilan qoplangan. Homiladorlikning progressivlanishi bilan endometriyning kompakt qatlamiga tegishli fibroblastsimon hujayralar farqlanib boshladi. Hujayralar shakli cho'zilgan va yulduzsimon shakldan bir qator oraliq turlarga aylanib dumaloq shaklga yetdi va bir-birining asta-sekin yaqinlashuvi va qatlamlarning hosil bo'lishi (hujayra komplekslari) kabi dinamik o'zgarish yuz berdi. Qayta shakllanayotgan hujayralar orasida tarqoq limfotsitar-gistiotsitar infiltratsiyalar kuzatildi (1-rasm). Polimorf yadroli hujayralar sitotrofoblast invaziyasi kuzatilayotgan sohalarda, ayniqsa perivaskulyar va periglandular qismlarda eng ko'p to'plangan.

Picture-1

Homiladorlikda detsidual to'qimaning mikroskopik ko'rinishi. Bo'yok gem-eozin. Ob10xok40.



Endometriy stromasiga kirib boradigan (infiltratsiyalanadigan) dumaloq hujayra elementlari soni homiladorlik muddati oshishi bilan sezilarli darajada kamaydi. Bachadon shilliq qavatining stromal hujayralari gestatsion transformatsiyasi bilan parallel ravishda endometriyning bezli komponenti ham o'zgardi. Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida yuqori prizmatik epiteliy bilan qoplangan bezlar sekret saqlovchi kengaygan bo'shliqlarni hosil qiladi. Faqatgina ayrim bezlarda Arias-Stella hodisasi sodir bo'ladi. Homiladorlik davomida endometriy bezlarning chiqarish kanallari asta-sekin torayib, oval yoki yumaloq shaklga ega bo'ladi va bezli epiteliy kubsimon epiteliyga aylanadi. Ular homiladorlik 1-trimestri oxirida ajralma saqlamaydigan yassi epiteliy bilan qoplangan tor yoriqlarga aylanadi. Platsenta zonasida (decidua basalis) homiladorlikning 5 xaftaligidan boshlab, vorsinkalar asosida joylashgan sitotrofoblast migratsiyalanib qo'shni to'qimalarga o'sib kira boshlaydi. Ekstravillyoz sitotrofoblastning to'qima ichiga kirib borishi endometriy stromasida fibrinoidlarning cho'kishi bilan kechib, stromal hujayralardagi distrofik o'zgarishlar fokal nekroz zonalarining shakllanishiga olib keladi. Homiladorlikning 6-8 xaftalik davrida spiral arteriyalarning og'ziga tutashgan invaziv sitotrofoblastlar endovaskulyar shaklga aylanadi va qon tomirlarining vertikal shoxlari bo'shlig'ini to'ldirishni boshlaydi. Asoratlanmagan homiladorlikning dastlabki bosqichlarida juda muhim tarkibiy o'zgarish bu endometriyning qon bilan ta'minlanishini kuchaytirish bo'lib, homiladorlikni davom ettirish uchun zarurdir.

Spiralsimon arteriyalarning vertikal shoxlarini spiralizatsiyasi tufayli «qon tomir

chigallari» hosil bo'ladi. Bachadon arteriyalari vertikal shoxlarining endometriyal fragmentlarining qayta qurilishi endovaskulyar trofoblast invaziyasining birinchi to'liqini natijasida sodir bo'ladi. Arteriyalarning bu o'zgarishi rivojlanayotgan embrionning ortib borayotgan ehtiyojlariga ko'ra onadagi qon oqimini keraklacha ta'minlaydi. Asoratlanmagan homilador ayollardan olingan endometriyani tekshirganda, birinchi trimestrda «qon tomir chigallari» turli o'lchamdagi arteriyalarning turli sonini o'z ichiga olishi aniqlandi. Tomirlarni maqsadli morfologik va morfometrik o'rganish bizga katta, o'rta va kichik spiral arteriyalarni aniqlashga imkon berdi.

Homiladorlikning 6-8 haftaligida arteriyalarning spiralizatsiyasi miqdoriy o'sish (8 dan 15 gacha) va tomirlarning bir-biri bilan «to'rt pardalar» hosil qilib yaqinlashishi bilan tavsiflanadi. Sitotrofoblastning tomir ichi invaziyasi spiralsimon arteriyalar devorini qayta qurilishi bilan birga keladi, bu devor komponentlarini fibrinoid bilan o'choqli almashinishi sifatida namoyon bo'ladi. Arterial rekonstruksiya qon tomirlari perimetrining ko'payishi va ularning bo'shlig'i kengayishi bilan birga keladi. Asoratlanmagan homiladorlik 1 trimestri oxiridada endometriyal vaskulyarizatsiya «qon tomir to'rlari»ning miqdoriy va sifat o'zgarishlari bilan birga kechadi. Tomirlar soni 18tagacha ko'payadi va arteriyalarning bir-biriga nisbatan joylashishi yanada ixcham bo'ldi. Katta arteriyalardagi endoteliy va biriktiruvchi to'qima tolalari lizizlanadi va butunlay fibrinoid bilan almashinadi. Katta spiralsimon arteriyalarning qon tomir perimetri va maydoni mos ravishda 3.6 va 8.2 baravar oshadi. Olingan natijalar tahliliga ko'ra, homiladorlikning 12 haftaligigacha bachadon arteriyalarining vertikal shoxlari endometriyda spirallanadi, bu spiralsimon arteriyalarning kesimlari sonining asta-sekin ko'payishi va ularning «qon tomir to'rlari»dagi joylashuvi zichligi bilan tavsiflanadi. Ma'lumki, homiladorlik davrida endometriy stromasining fibroblastsimon hujayralari detsidual transfarmatsiyaga uchraydi. Ushbu tadqiqotda tanlangan kichik guruhlariga muvofiq homiladorlikning birinchi trimestrida detsidual qavat morfologik va morfometrik o'zgarishlari o'rganildi. Yelektron mikroskopda endometriy komponentlarni o'rganildi, shuningdek, farqlovchi hujayralar va ularning ultrastrukturaviy xususiyatlari aniqlandi.

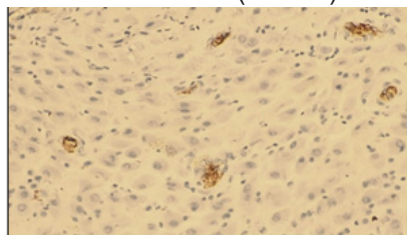
Asoratlanmagan homiladorlikda gravidar endometriyning immunogistokimyoviy xususiyatlarini o'rganish natijalari. Normal homiladorlikdan olingan endometriyda CD34 uchun immunogistokimyoviy tadqiqot natijalari yengil, o'rta va juda ijobiy deb baholandi. Ekspressiya indeksi past bo'lgan hujayralarning minimal soni juda yerta bosqichda aniqlandi. CD 34 ekspressiyasi yuqori darajada ifodalangan hujayralarning maksimal ulushi homiladorlikning birinchi trimestrining oxirida predetsidual hujayralarda aniqlandi.

Biz ayollar detsidual to'qimasini homiladorlik muddatiga ko'ra o'rganganimizda CD 34 ekspressiyasi quyidagicha namoyon bo'ldi.

Table-1
Normal homiladorlikda homiladorlik muddatiga ko'ra detsidual to'qimada CD 34 ekspressiyasi

No	Darajasi	4-7 haftalik -10	8-11 haftalik N-6	12-14 haftalik N-4
1	Negativ reaksiya	-	-	-
2	<10% dan kam past faollik	2 (20%)	-	-
3	10-20% o'rta faollik	8(80%)	4(66.7%)	-
4	>20% yukori proliferativ faollik	-	2(33.3%)	4(100%)

CD 34 ifodasi sezilarli darajada ($p < 0.005$) homiladorlik muddati ortishi bilan ko'paydi (1-jadval). Homiladorlikning 1-trimestri oxirida o'z xoxishi bilan normal rivojlanib kelayotgan homiladorlikni to'xtatgan ayollar detsidual to'qimasida SD 34 ekspressiyasi 100% holatda yuqori proliferativ faollikni ko'rsatdi (2-rasm).



Picture-2

Detsiduit immunogistokimyoviy kurinishi . CD34reagentning pozitiv reaksiyasi. Bir kuruv maydonida 4-6 gacha xil kattalikdagi kon tomirlar IGX – Dab.xromagen. Ob10. Ok40.

Asoratlanmagan homiladorlikda Ki67 endometriy stromasi proliferatsiyasi va stroma hujayralari o'lchamiga javobgar bo'lib, homiladorlik muddati o'sishiga mos ravishda Ki 67 ko'paydi (2-jadval).

Table-2

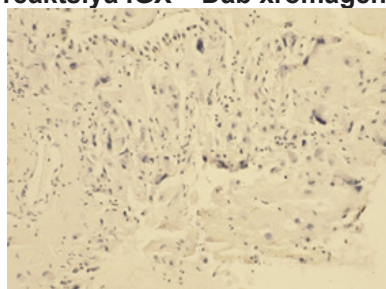
Normal homiladorlikda homiladorlik muddatiga ko'ra detsidual to'qimada Ki67 ekspressiyasi

No	Darajasi	4-7 haftalik -10	8-11 haftalik N-6	12-14 haftalik N-4
1	Negativ reaksiya	-	-	-
2	<10% dan kam past faollik	4(40%)	-	-
3	10-20% o'rta faollik	6(60%)	4(66.7%)	1(25%)
4	>20% yukori proliferativ faollik	-	2(33.3%)	3(75%)

Ki 67 ekspressiyasi ko'rilganda homiladorlik muddati kichik bo'lganda faollik ham past ko'rsatgichlarni ko'rsatdi, 40%holatda past pozitiv, 60% da o'rta pozitiv. Homiladorlik muddati o'sgan sari proliferativ jarayon ham kuchayib bordi va 8-11 haftalik muddatda 4 (66.7%) nafarda o'rta faollik va 2 nafarda 33.3% yuqori proliferativ faollik aniqlandi. 1-trimestr oxiridagi ayollar detsidual to'qimasida esa 3(75%) holatda yuqori proleferativ faollik aniqlandi (3-rasm).

Picture-3

Ki 67 pozitiv reaksiya IGX – Dab xromagen. Ob10. Ok40.



Bundan ko'rinib turibdiki, normal holatda SD 34 va Ki 67 ekspressiyalanishi homiladorlik muddati oshishi bilan kuchayib boradi, buni homiladorlikning qisqa muddat ichida homila va yo'ldosh o'sishini organizm ta'minlab berishi bilan bog'lash mumkin. Keyingi immunogistokimyoviy tadqiqot fibroblastsimon hujayralar yadrolarida ham, bezli epiteliy hujayralari yadrolarida ham estrogen retseptorlariga antitelalar bilan ijobiy reaksiya aniqlandi. Shu bilan birga, ER ifodasi bezli epiteliyda stroma hujayralariga nisbatan ancha yuqori edi.

Table-3

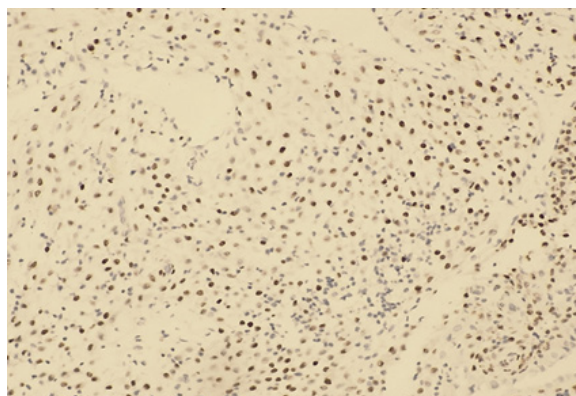
Normal homiladorlikda detsidual to'qimadagi gormon retseptorlari ekspressiyasi

No	Darajasi	Estrogen retseptorlari N-20	Progesteron retseptorlari N-20	XGCh retseptorlari N-20
1	Negativ reaksiya	-	-	-
2	<10% dan kam past faollik	1(5%)	2(10%)	6(30%)
3	10-20% o'rta faollik	4(20%)	4(20%)	10(50%)
4	>20% yukori proliferativ faollik	15 (75%)	14(70%)	4(20%)

Progesteron retseptorlariga antitelalar bilan immunogistokimyoviy tekshirilganda sitoplazma va hujayra yadrolari yuqori va o'rtacha darajada bo'yalishi kuzatildi. Normal homiladorlikda ER ekspressiyasi PR ekspressiyasiga nisbatan yuqori pozitivlikka ega bo'lib, kam faollik 5%, o'rta faollik 20% va yuqori faollik 75% hollarda aniqlandi. PR ekspressiyasi kuzatilganda 2 nafar ayolda kam pozitiv (4-rasm), 4 nafarda o'rta pozitiv va 14nafar (70%)da yuqori pozitiv reaksiya aniqlandi (3-jadval).

Picture-4

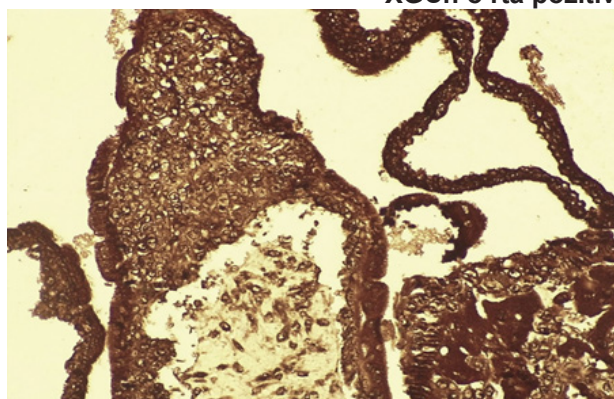
Progesteron yuqori pozitiv



XGCh retseptorlari ekspressiyasi ko'rilganda homiladorlik muddati o'sishi bilan faollik darajasi ham ortib bordi (5,6-rasm).

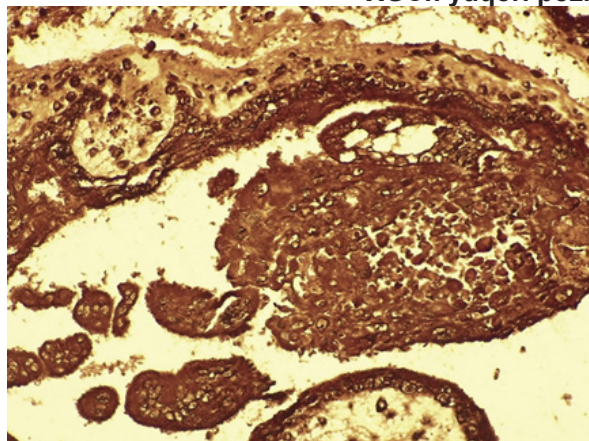
Picture-5

- XGCh o'rta pozitiv



Picture-6

-XGCh yuqori pozitiv



CD-20 yetuk V-limfotsitlar va CD3 T-limfotsitlar markyori hisoblanadi. Asoratlanmagan homiladorlikda tomirlar atrofida ko'p bo'lmagan miqdorda va ayrim joylarida CD20 markerli V-limfotsitar va CD-3 hujayralarning ekspressiyalanishi aniqlandi. Tadqiqot natijasida shuni xulosa qilish mumkinki, asoratlanmagan homiladorlikda vorsinkalar ko'payib, arteriyalarning spiralizatsiyasi miqdoriy o'sib boradi va tezda tomir to'rlarini hosil qilib, homilaning normal rivojlanishi uchun kerakli miqdordagi qon bilan tamirlanadi. Tomirlar devori yupqa, yuzasi uzun va bo'shliqlari keng bo'ladi. Olingan natijalar tahliliga ko'ra, homiladorlikning 12 haftaligigacha bachadon arteriyalarining vertikal shoxlari endometriyda spirallanadi, bu spiralsimon arteriyalarning kesimlari sonining asta-sekin ko'payishi va ularning «qon tomir to'rlari» dagi joylashuvi zichligi bilan tavsiflanadi.

LIST OF REFERENCES:

[1]Bushtireva IO, Kuznetsova NB, Pelogeina EI. Genetic Polymorphisms Associated with Impaired Folate Cycle and the Risk of Thrombophilia in Patients with Retrochorial Hematoma in the First Trimester of Pregnancy. *Современные Технологии в Медицине*

2015;7:84–8.

[2]Matrizayeva G.D. Immunogistoximicheskiye aspekti problem nevinashivaniya beremennosti. Talqin va tadqiqotlar. 2022.

[3]Calleja-Agius J, Jauniaux E, Pizzey AR, Muttukrishna S. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy failure. *Hum Reprod* 2012;27:349–57. <https://doi.org/10.1093/humrep/der402>.

[4]Mukhiddinovna IM. EFFECTS OF CHRONIC CONSUMPTION OF ENERGY DRINKS ON LIVER AND KIDNEY OF EXPERIMENTAL RATS. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences* 2022;2:6–11.

[5]Ihtiyarova, G. A. Modern and differentiated approaches to the management of pregnant with a dead fetus. *International Journal of Applied and Fundamental Research* 2013:191–191.

[6]Bazhenov DO, Khokhlova EV, Viazmina LP, Furaeva KN, Mikhailova VA, Kostin NA, et al. Characteristics of Natural Killer Cell Interaction with Trophoblast Cells During Pregnancy. *Curr Mol Med* 2020;20:202–19. <https://doi.org/10.2174/1566524019666190808103227>.

[7]Dimitriadis E, Menkhorst E, Saito S, Kutteh WH, Brosens JJ. Recurrent pregnancy loss. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:98. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00228-z>.

[8]Muxiddinovna, I. M. Effects of Energy Drinks on Biochemical and Sperm Parameters in Albino Rats. *Central asian journal of medical and natural sciences* 2022;3:126–31.

[9]El Hachem H, Crepaux V, May-Panloup P, Descamps P, Legendre G, Bouet P-E. Recurrent pregnancy loss: current perspectives. *Int J Womens Health* 2017;9:331–45. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S100817>.