UO‘K: 618.11-006:616-091.8:612.017




**Sapaeva Gulnoza Farhod qizi**
Urgench tuman kasalxonasi tug‘ruq bo‘limi shifokori, mustaqil izlanuvchi

**Сапаева Гулноза Фарход кизи**
Врач родильного отделения Ургенчской районной больницы, соискатель
**Email:** islombeknafisa2019@gmail.com
**Orcid:** https://orcid.org/0009-0008-0426-4659
**Номер телефона:** +99890 429-91-19

**Sapayeva Gulnoza Farkhod kizi**
Doctor at the maternity ward of the Urgench District Hospital



**Nishanov Daniyar Anarbayevich**
O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika patologik anatomiya markazi direktori

**Нишанов Данияр Анарбаевич**
Директор Республиканского центра патологической анатомии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
**Email:** nishanovd72@mail.ru
**Orcid:** https://orcid.org/0009-0006-1343-2138
**Номер телефона: +99890 943 15 85**

**Nishanov Daniyar Anarbaevich**
Director of the Republican Center of Pathological Anatomy of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan



**Avezov Abadjan Urunbayevich**
Urganch davlat tibbiyot instituti, PhD

**Авезов Абаджан Урунбаевич**
Ургенчский Государственный медицинский институт, PhD
**Email:** mr.abadzhon@gmail.com
**Orcid:** https://orcid.org/0009-0000-2413-8379
**Номер телефона: +9989**3 865 11 55

**Avezov Abazhan Urunbaevich**
Urgench State Medical Institute, PhD



**Aytimova Gulsanam Yusupovna**
Urganch davlat tibbiyot instituti, PhD

**Айтимова Гулсанам Юсуповна**
Ургенчский государственный медицинский институт, PhD
**Email:** gulsanam.aytimova@gmail.com
**Orcid:** https://orcid.org/0009-0000-9154-8212
**Номер телефона**: +99891 435 86 51

**G.Yu.Aytimova**
Urgench State Medical Institute, PhD

# BRENNER TUXUMDON O'SIMTASINING DIFFERENTSIATSIYASI VA PROLIFERATSIYA BELGILARINING MOLEKULYAR-MORFOLOGIK VA IMMUNOHISTOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI

## ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada birinchi marta 45 nafar bemorda tuxumdonlar Brenner o‘smasining xavfsiz, chegara va xavfli shakllarini qiyosiy tahlil qilish asosida o‘tkazilgan kompleks patomorfologik va immunogistokimyoviy tekshiruv materiallari keltirilgan bo‘lib, ularning klinik va prognostik ahamiyati baholangan. Hujayra atipiyasining ketma-ket kuchayishi, mitotik faollikning oshishi, stromal komponent ulushining kamayishi va invaziv o‘sishning paydo bo‘lishi bilan ifodalanadigan xavfsiz o‘smalardan chegara va xavfli variantlarga o‘tish xususiyatlari aniqlandi. Bundan tashqari, immunogistokimyoviy profil materiallari, morfometrik o‘lchovlar va Brenner o‘smasidagi morfologik o‘zgarishlar ham ilova qilinadi.

***Kalit so‘zlar:*** *Brenner o‘smasi, tuxumdonning xavfli o‘smalari, Brenner o‘smasida tuxumdonning morfometrik ko‘rsatkichlari, Brenner o‘smasida tuxumdonning morfologik o‘zgarishlari, immunogistokimyoviy tekshiruvlar, ayollar o‘smalarini erta tashxislash*

# МОЛЕКУЛЯРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИЗНАКОВ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ И ПРОЛИФЕРАЦИИ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА БРЕННЕРА

## АННОТАЦИЯ

В данной статье приведена материалы которое впервые комплексного патоморфологического и иммуногистохимического исследования у 45 пациенток, проведенной на основе сравнительных анализ доброкачественных, пограничных и злокачественных форм опухоли Бреннера яичников с оценкой их клинического и прогностического значения. Установлены особенности опухолевой прогрессии от доброкачественных к пограничным и злокачественным вариантам, выражающиеся в последовательном усилении клеточной атипии, повышении митотической активности, уменьшении доли стромального компонента и появлении инвазивного роста. Кроме этого ещё прилагается материалы иммуногистохимический профилья, морфометрические измерение и морфологические изменение при опухолья Бреннера.

***Ключевые слова:*** *Опухоль Бреннера, злокачественные опухолы яичника, морфометрические показатели яичника при опухолья Бреннера, морфоло-гические изменение яичника при опухолья Бреннера, иммуногистохимические исследования, ранная диагностика опухолей женской репродуктивной системы*

# MOLECULAR MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE SIGNS OF DIFFERENTIATION AND PROLIFERATION OF THE BRENNER OVARIAN TUMOR

## ABSTRACT

This article presents, for the first time, the findings of a comprehensive pathomorphological and immunohistochemical study of 45 patients. Based on a comparative analysis of benign, borderline, and malignant forms of ovarian Brenner tumors, their clinical and prognostic significance was evaluated. The study establishes the characteristics of tumor progression from benign to borderline and malignant variants, manifested by a sequential increase in cellular atypia, elevated mitotic activity, a decrease in the stromal component proportion, and the emergence of invasive growth. Additionally, data on the immunohistochemical profile, morphometric measurements, and morphological changes in various types of Brenner tumors are provided.

***Keywords:*** *Brenner tumor, malignant ovarian tumors, morphometric parameters, morphological changes, immunohistochemical study, early diagnosis of female reproductive system tumors.*

**Актуальность.** Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что пик заболеваемости опухолью Бреннера приходится на перименопаузальный и постменопаузальный период преимущественно в возрасте 50–70 лет [4,7,9].

Опухоль Бреннера яичников представляет собой редкий вариант эпителиальных новообразований, относящийся к группе переходноклеточных опухолей и характеризующийся признаками уротелиальной дифференцировки. В современной классификации Всемирной организации здравоохранения данная опухоль выделяется как самостоятельная нозологическая единица в составе эпителиальных опухолей яичников, что обусловлено её специфическими морфологическими и иммуногистохимическими особенностями. Согласно современной классификatsii Всемирной organizatsii здравоохранения, опухоль Бреннера относится к редким эпителиальным опухолям яичников и характеризуется уротелиальной дифферен-цировкой опухолевых клеток [11,12,15.].

По данным эпидемиологических исследований, опухоль Бреннера составляет в среднем 1–2% всех опухолей яичников, что определяет её как редкую патологию. Несмотря на низкую распространённость, клиническая значимость данной опухоли обусловлена сложностями морфологической диагностики, вариабельностью гистологического строения и возможностью злокачественной трансформации[3,6,8,13,14].

В Республике Узбекистан, как и в ряде других стран Центральной Азии, наблюдается ограниченность данных по данной патологии, что обусловлено её редкостью и отсутствием крупных многоцентровых исследований. Это создаёт необходимость проведения комплексных научных работ, направленных на изучение патоморфологических и иммуногистохимических особенностей опухоли Бреннера с учётом региональных особенностей[1,2,5,10].

Таким образом, опухоль Бреннера яичников представляет собой редкое, но клинически значимое новообразование с выраженной морфологической и биологической

гетерогенностью. Современные представления о данной патологии основываются на комплексной оценке морфологических и иммуногистохимических данных, однако остаётся ряд нерешённых вопросов, касающихся её патогенеза, диагностики и прогностической оценки, что обуславливает необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

**Целью.** Изучить морфологические, иммуногистохимические и морфометрические особенности различных форм опухоли Бреннера яичников, определить их взаимосвязь с клинико-онкологическими характеристиками заболевания и результатами лечения для совершенствования диагностики, прогнозирования и индивидуализatsii лечебной тактики. 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 биологичес-кого поведения различных гистологических вариантов.

**Материалы и методы исследования**. В исследование были включены 45 natsienток с морфологически верифицированной опухолью Бреннера яичников, проходивших обследование и лечение в специализированных онкологических и гинекологических учреждениях. Формирование исследуемой группы осуществ-лялось с учётом клинических, морфологических и иммуногистохимических кри-териев, что позволило обеспечить однородность выборки и провести достовер-ный сравнительный анализ различных гистологических вариантов опухоли. Возраст обследованных natsienток варьировал от 25 до 70 лет. Средний возраст составил 51,8±9,6 года. Наибольшее количество случаев приходилось на natsienток перименопаузального и постменопаузального периода, что соответствует современным литературным данным об эпидемиологических особенностях опухоли Бреннера.

**Таблица 1.**

**Распределение обследованных natsienток по возрастным группам**

| Возрастная группа | Количество (n) | Доля (%) |
|---|---|---|
| 25–34 лет | 10 | 22,2 |
| 35–44 лет | 10 | 22,2 |
| 45–54 лет | 10 | 22,2 |
| 55–70 лет | 15 | 33,4 |
| **Всего** | **45** | **100,0** |

.

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

По гистологическим вариантам обследованные natsientки распределялись следующим образом: доброкачественная опухоль Бреннера диагностирована у 36 natsienток (80,0%), пограничная форма у 6 (13,3%), злокачественная у 3 natsienток (6,7%).

Биоматериалы исследуемых было фиксировано 10% нейтральном буферным раствором формалина в течении 24 часов и далее проведена проводка с помощью автоматического вакуумного гистопроцессера Sakura Tissue-Tek. Срезы для морфологии, морфометрии и

иммуногистохимии осуществлялось на аппарате микротом Sakura Accu-cut SRM 200 размеры срезов составляли 3-4 мкм, гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином «H&E», в соответствии с принятыми протоколами для гистопрепаратов, что отвечает мировым стандартом для данных исследований.

Иммуногистохимическое (ИГХ) 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 исследовании применялась следующая панель маркеров: CK7 (цитокератин 7)-маркер эпителиальной дифференцировки; GATA3-маркер уротелиальной дифференцировки; Ki-67-показатель пролиферативной активности; p53-маркер мутатsionного статуса и клеточной регуляции. Выбор данной панели обусловлен её диагностической значимостью и соответствием цели исследования.

Проводилось изучение взаимосвязей между: морфометрическими показателями; иммуногистохимическими маркерами (Ki-67, p53); возрастом natsienток. Использовался коэффициент корреляции Пирсона (r). Оценивались: прямая корреляция ($r > 0$); обратная корреляция ($r < 0$); сила связи.

Проведённый анализ репродуктивного статуса показал наличие взаимосвязи между возрастно-гормональным состоянием natsienток и морфологическим вариантом опухоли. Наиболее агрессивные формы опухоли чаще диагностировались у женщин постменопаузального возраста, что указывает на возможную роль возрастных и гормональных факторов в процессах опухолевой прогрессии.

При оценке репродуктивного статуса natsientки были распределены на три основные группы: женщины репродуктивного возраста, natsientки перименопаузального периода и natsientки постменопаузального периода. Установлено, что доброкачественные формы опухоли Бреннера чаще выявлялись у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста, тогда как пограничные и особенно злокачественные варианты преимущественно наблюдались у natsienток постменопаузального периода.

Среди 45 обследованных natsienток репродуктивный возраст отмечался у 15 женщин (33,3%), перименопаузальный период — у 12 (26,7%), постменопауза — у 18 natsienток (40,0%). При этом в группе доброкачественных опухолей Бреннера преобладали natsientки репродуктивного и перименопаузального возраста, тогда как злокачественные формы чаще диагностировались у женщин старше 55 лет.

Результаты иммунногистохимического исследования. Иммуногистохими-ческое исследование с использованием маркера CK7 при доброкачественной опухоли Бреннера яичника выявило выраженную интенсивную диффузную цитоплазматическую экспрессию в опухолевых клетках. Положительная реакция определялась преимущественно в уротелиоподобных эпителиальных гнёздах, тяжах и островках, расположенных в плотной фиброзной строме опухоли. Наиболее интенсивное окрашивание отмечалось в центральных и

периферических отделах эпителиальных комплексов, где клетки сохраняли типичную переходноклеточную морфологию.

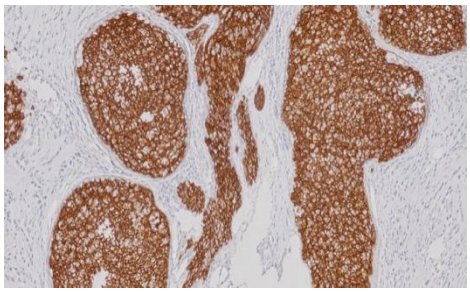


**Рисунок 7. Экспрессия** CK7 при доброкачественой формы опухоли Бреннера. Окрашивание: моноклональные антитела CK7 (Roche Ventana). Увеличение: ×200.

Экспрессия CK7 носила равномерный характер и выявлялась в боль-шинстве опухолевых клеток без значительной вариабельности интенсивности окраски. Положительная цитоплазматическая реакция сопровождалась чёткой визуализatsieй клеточных контуров и хорошо коррелировала с участками наиболее сохранённой эпителиальной дифференцировки. В участках кистозных изменений и мелких эпителиальных структур интенсивность окрашивания сохранялась, однако могла быть несколько менее выраженной по сравнению с солидными эпителиальными гнёздами.

При иммуногистохимическом исследовании с маркером GATA3 в опухолевых клетках доброкачественной опухоли Бреннера выявлялась выраженная ядерная экспрессия. Положительная реакция преимущественно определялась в клетках уротелиоподобного эпителия, формирующих гнёзда, тяжи и мелкие эпителиальные комплексы, расположенные в плотной фиброзной строме. Окрашивание носило преимущественно диффузный и равномерный характер. Наиболее интенсивная экспрессия наблюдалась в клетках с хорошо сохранённой переходноклеточной дифференцировкой.

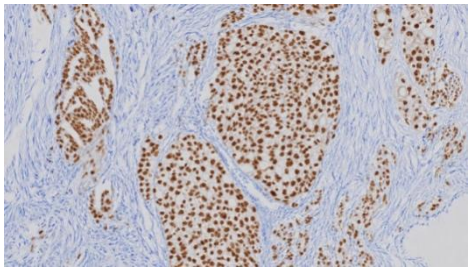


**Рисунок 8. Экспрессия** GATA3 при доброкачественой формы опухоли Бреннера. Окрашивание: моноклональные антитела GATA3 (Roche Ventana). Увеличение: ×200.

Ядерная реакция была чёткой и хорошо визуализировалась в большинстве опухолевых клеток без значительных различий интенсивности между отдельными участками опухоли. В мелких кистозных структурах и участках с менее выраженным эпителиальным компонентом интенсивность экспрессии могла несколько снижаться, однако положительная реакция сохранялась. Очагов полного отсутствия экспрессии маркера не выявлялось. 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 эпители-альными опухолями яичника.

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 гнёзда и тяжи в плотной фиброзной строме опухоли. Экспрессия p53 носила ограниченный характер и не сопровождалась выраженной диффузной гиперэкспрессией маркера. Большинство опухолевых клеток оставались негативными, что соот-ветствовало сохранённому («wild type») типу экспрессии p53.

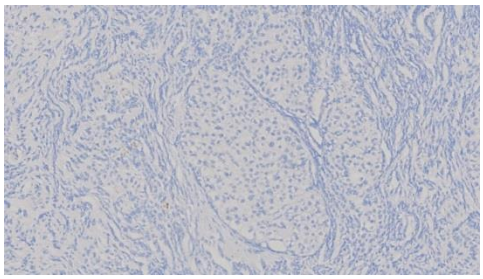


**Рисунок 9. Экспрессия** p53 при доброкачественой формы опухоли Бреннера. Окрашивание: моноклональные антитела p53. Увеличение: ×200.

Интенсивность окрашивания в позитивных клетках была слабой или умеренной, без формирования обширных участков интенсивной ядерной реакции. В различных отделах опухоли значительной вариабельности экспрессии не отмечалось. Участки с признаками усиленной пролиферatsii или выраженной клеточной атипии отсутствовали, что коррелировало с низкой биологической активностью опухоли и минимальной митотической активностью. Отсутствие диффузной гиперэкспрессии p53 свидетельствует об отсутствии выраженных мутatsionных изменений, характерных для злокачественной трансформatsii, и соответствует иммуногистохимическим особенностям доброкачественной опухоли Бреннера яичника. Полученные данные подтверждают низкий уровень биологической агрессивности опухоли и имеют важное значение при дифференциальной диагностике с погра-ничными и злокачественными формами опухоли Бреннера.

При иммуногистохимическом исследовании с использованием маркера Ki-67 в опухолевых клетках доброкачественной опухоли Бреннера выяв-лялась низкая пролиферативная активность. Положительная ядерная экспрессия определялась лишь в небольшом количестве клеток уротелиоподобного эпителия, формирующего гнёзда и тяжи в плотной фиброзной строме опухоли.

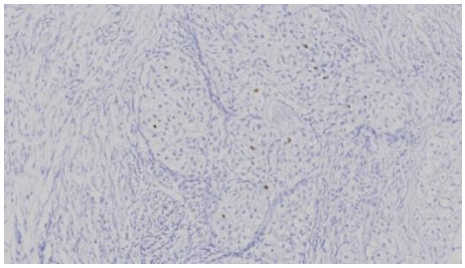


**Рисунок 10. Экспрессия** Ki-67 при доброкачественой формы опухоли Бреннера. Окрашивание: моноклональные антитела Ki-67. Увеличение: ×200.

Экспрессия Ki-67 носила преимущественно очаговый характер и была представлена единичными или немногочисленными позитивными ядрами. Наиболее выраженная реакция отмечалась в отдельных участках эпители-альных комплексов, тогда как большая часть опухолевых клеток оставалась негативной. Индекс пролиферативной активности составлял в среднем 3–5%. Интенсивность ядерного окрашивания была слабой или умеренной, без формирования участков массивной позитивной реакции. Существенной гетерогенности распределения маркера в различных отделах опухоли не наблюдалось. Повышенной клеточной плотности, выраженной митотической активности и признаков агрессивного роста не выявлялось. 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. Пограничная форма опухоли Бреннера. При иммуногистохимическом исследовании с использованием маркера CK7 в опухолевых клетках пограничной (пролиферирующей) опухоли Бреннера выявлялась выраженная диффузная цитоплазматическая экспрессия. Положительная реакция определялась преимущественно в клетках уротелиоподобного эпителия, формирующего папиллярные, многослойные и солидные эпителиальные структуры.

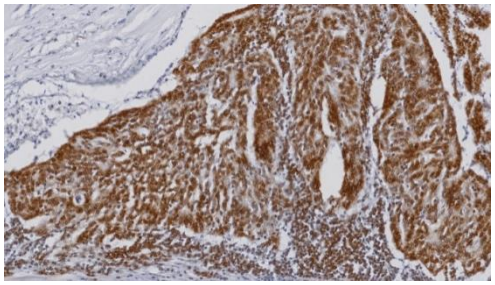


**Рисунок 11. Экспрессия** CK7 при пограничной форме опухоли Бреннера. Окрашивание: моноклональные антитела CK7 (Roche Ventana). Увеличение: ×200.

Экспрессия CK7 носила преимущественно равномерный характер и выявлялась в большинстве опухолевых клеток. Наиболее интенсивное окрашивание отмечалось в участках активной эпителиальной пролифератsii и папиллярных разрастаниях. Цитоплазматическая реакция была чёткой и хорошо визуализировалась как в центральных, так и в периферических отделах опухолевых комплексов. В отдельных участках опухоли определялась умеренная вариабельность интенсивности экспрессии, связанная с морфологической неоднородностью эпителиального компонента.

**Таблица X. Экспрессия CK7 при различных формах опухоли Бреннера**

| **Форма опухоли** | **Позитивные случаи (%)** | **Характер экспрессии** | **Интенсивность** |
|---|---|---|---|
| Доброкачественная | 95–100% | диффузная | Выраженная |
| Пограничная | 95–100% | диффузно-очаговая | Выраженная |
| Злокачественная | 90–100% | диффузная | Выраженная |

Несмотря на усиление пролиферatsii и усложнение архитектоники опухоли, признаков полной утраты экспрессии CK7 не выявлялось. Выраженная диффузная экспрессия CK7 подтверждает эпителиальную природу опухоли и соответствует иммуногистохимическим особенностям пограничной опухоли Бреннера. Сохранение экспрессии маркера при усилении пролиферативной активности свидетельствует о сохранённой эпителиальной дифференцировке опухолевых клеток и имеет важное значение при проведении дифференциальной диагностики с другими эпителиальными опухолями яичника.

При иммуногистохимическом исследовании с использованием маркера GATA3 в опухолевых клетках пограничной (пролиферирующей) опухоли Бреннера выявлялась выраженная ядерная экспрессия. Положительная реакция преимущественно определялась в клетках уротелиоподобного эпителия, формирующего папиллярные, многослойные и солидные эпителиальные структуры.

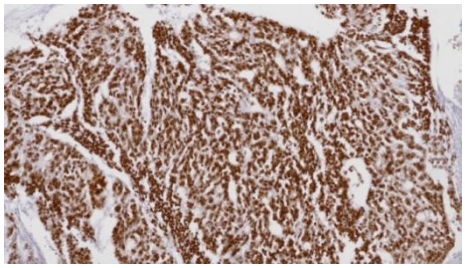


**Рисунок 12. Экспрессия** GATA3 при пограничной форме опухоли Бреннера. Окрашивание: моноклональные антитела GATA3 (Roche Ventana). Увеличение: ×200.

**Таблица X. Экспрессия GATA3 при различных формах опухоли Бреннера**

| **Форма опухоли** | **Позитивные случаи (%)** | **Характер экспрессии** | **Интенсивность** |
|---|---|---|---|
| Доброкачественная | 90–95% | диффузная | Выраженная |
| Пограничная | 85–90% | диффузно-очаговая | умеренная/выраженная |
| Злокачественная | 70–85% | диффузная | Выраженная |

Экспрессия GATA3 носила диффузно-очаговый характер и выявлялась в большинстве опухолевых клеток. Наиболее интенсивное ядерное окра-шивание отмечалось в участках активной эпителиальной пролиферatsii и папиллярных разрастаниях. Позитивная реакция хорошо визуализировалась как в центральных, так и в периферических отделах опухолевых комплексов. В отдельных участках опухоли определялась умеренная неоднородность интенсивности экспрессии, связанная с морфологической гетерогенностью и различной степенью дифференцировки эпителиального компонента. Несмотря на усиленную пролиферatsiю и усложнение архитектоники опухоли, признаков полной утраты экспрессии GATA3 не выявлялось. Выраженная ядерная экспрессия GATA3 подтверждает уротелиоподобную дифференцировку опухолевых клеток и соответствует характерному иммуногистохимическому профилю пограничной опухоли Бреннера яичника. Полученные данные имеют важное диагностическое значение и могут использоваться при

дифференциальной диагностике с другими эпителиальными и переходноклеточными опухолями яичника.

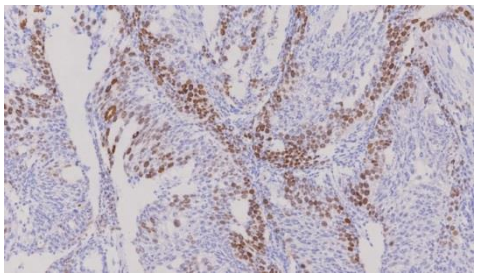


**Рисунок X. Экспрессия** p53 при пограничной форме опухоли Бреннера. Окрашивание: моноклональные антитела p53. Увеличение: ×200.

**Таблица X. Экспрессия p53 при различных формах опухоли Бреннера**

| **Форма опухоли** | **Позитивные клетки (%)** | **Тип экспрессии** | **Интенсивность** |
|---|---|---|---|
| Доброкачественная | 0–5% | отрицательная очаговая | /Слабая |
| Пограничная | 10–30% | диффузно-очаговая | Умеренная |
| Злокачественная | 70–80% и более | диффузная гиперэкспрессия | Выраженная |

При иммуногистохимическом исследовании с использованием маркера p53 в опухолевых клетках пограничной опухоли Бреннера выявлялась умеренно выраженная очаговая ядерная экспрессия. Положительная реакция преимущественно определялась в клетках пролиферирующего уротелиоподобного эпителия, формирующего папиллярные и многослойные эпителиальные структуры.

Умеренная очаговая экспрессия p53 свидетельствует о начальных признаках молекулярных нарушений и усилении биологической активности опухоли, однако отсутствие тотальной гиперэкспрессии подтверждает отсутствие выраженной злокачественной трансформatsii. Полученные иммуногистохимические данные соответствуют пограничной форме опухоли Бреннера и имеют важное значение при дифференциальной диагностике между доброкачественными и злокачественными вариантами опухоли.

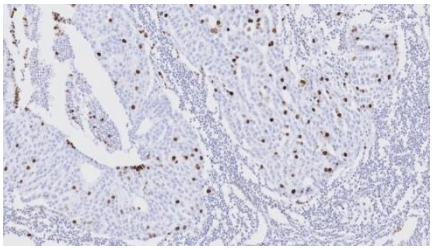


**Рисунок X. Экспрессия Ki-67 при пограничной форме опухоли Бреннера.**
**Окрашивание:** моноклональные антитела Ki-67 (Roche Ventana). **Увеличение:** ×200.

Экспрессия Ki-67 носила диффузно-очаговый характер и преимущественно выявлялась в участках наиболее выраженной эпителиальной пролиферatsii. Наибольшее количество позитивных ядер определялось в папиллярных разрастаниях и многорядных эпителиальных

комплексах. Индекс пролиферативной активности составлял в среднем 10–15%, что значительно превышало показатели доброкачественной формы опухоли Бреннера.

**Таблица X. Экспрессия Ki-67 при различных формах опухоли Бреннера**

| Форма опухоли | Индекс Ki-67 (%) | Характер экспрессии | Интенсивность |
|---|---|---|---|
| Доброкачественная | 3–5% | очаговая | Слабая |
| Пограничная | 10–15% | диффузно-очаговая | Умеренная |
| Злокачественная | 25–30% и более | диффузная | Выраженная |

Выраженного диффузного повышения экспрессии Ki-67, характерного для злокачественных форм, не наблюдалось. Признаки массивной клеточной анаплазии и инфильтративного роста отсутствовали, несмотря на наличие выраженной эпителиальной пролиферации. Умеренное повышение индекса Ki-67 свидетельствует об усилении пролиферативной активности опухолевых клеток и соответствует промежуточному биологическому потенциалу пограничной опухоли Бреннера. Полученные иммуногистохимические данные имеют важное значение для дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными вариантами опухоли. Полученные иммуногистохимические данные имеют важное диагностическое и прогностическое значение, позволяя оценить степень опухолевой прогрессии и проводить дифференциальную диагностику с менее агрессивными формами опухоли.

**Таблица X. Сравнительная иммуногистохимическая характеристика опухоли Бреннера**

| Маркер | Доброкачественная | Пограничная | Злокачественная |
|---|---|---|---|
| CK7 | +++ | +++ | +++ |
| GATA3 | +++ | ++/+++ | ++/+++ |
| Ki-67 | низкий (3–5%) | умеренный (10–15%) | Высокий (>25–30%) |
| p53 | отрицательный/слабый | очаговый | Диффузный |

**Заключение**

Таким образом, иммуногистохимическое исследование позволило уточнить фенотип опухоли Бреннера, оценить её пролиферативную активность и выявить признаки опухолевой прогрессии. Использование панели маркеров CK7, GATA3, Ki-67 и p53 обеспечило повышение точности диагностики и позволило провести комплексную оценку биологических свойств опухоли.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi. Onkologik statistika. Toshkent; 2022.
2. O‘zbekiston Respublikasi Davlat statistika qo‘mitasi. Sog‘liqni saqlash ko‘rsatkichlari. Toshkent; 2023.

3. Chen L. Digital pathology in oncology. Front Med. 2023;10:1–12.
4. Cheung A.N. Immunohistochemical advances. Histopathology. 2021;79:1–12.
5. Gilks C.B. Molecular classification. J Pathol. 2020;251:1–10.
6. International Agency for Research on Cancer. Female Genital Tumours. Lyon; 2020.
7. Karimov M. Oncology in Uzbekistan. Tashkent; 2021.
8. Kurman R.J., Shih I.M. Molecular pathogenesis of ovarian tumors. Int J Gynecol Pathol.
9. Li X. Immunoprofile of ovarian tumors. Front Oncol. 2022;12:1–10.
10. Prat J. FIGO classification updates. Int J Gynecol Obstet. 2020;150:1–8.
11. Rasulov A. Gynecologic oncology development. Tashkent; 2020.
12. Shih I.M., Kurman R.J. Dualistic model update. Am J Pathol. 2021;191:1–9.
13. Tursunov O. Pathology research in Uzbekistan. Tashkent; 2022.
14. World Health Organization. WHO Classification of Tumours of Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2020.
15. Zhang Y. Ovarian transitional tumors. Pathol Res Pract. 2022;228:1–6.