

УДК 616.14-006.6-018-036.22

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ТІЛА МАТКИ

Линдін М.С., Кравцова О.І., Карпенко Л.І., Панченко В.Д., Романюк А.М.

Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра патологічної анатомії, м. Суми, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4385-3903, ORCID ID: 0000-0003-2560-1382, e-mail: pathomorph@med.sumdu.edu.ua

Резюме. Ціллю дослідження стало вивчення епідеміологічних та морфологічних особливостей злоякісних пухлин тіла матки, встановлення закономірностей її васкуляризації.

Методи. Епідеміологічні особливості вивчено при аналізі звітів канцерреєстру за період з 2011 по 2017 роки. Гістологічний тип неопластичної тканини визначали на зрізах пухлини, забарвлених гематоксиліном та еозином. Закономірності васкуляризації ендометріальної тканини проведено шляхом імуногістохімічного дослідження препаратів до рецепторів CD31 та подопланіну.

Результати дослідження. Захворюваність на злоякісні пухлини в Україні знаходиться на стабільно високому рівні (332,6±21,8 випадків на 100 тис. населення). Серед них неоплазії тіла матки посідають 3 місце, складаючи 29,4±1,5. Пік захворюваності припадає на 55-69 (59%) років. Найбільш поширеним гістологічним варіантом є ендометріодна аденокарцинома (81,5%). У неопластичній тканині ендометрію виявлено більшу щільність мікроваскуляризації, у тому числі і ступеню лімфангіогенезу, у порівнянні з нормою, яка напряму залежить від ступеня катаплазії пухлини.

Висновки. За останні 7 років в Україні та Сумській області залишаються на високому рівні показники захворюваності та смертності від злоякісних пухлин тіла матки з піком захворюваності у постменопаузальному періоді. При пухлинній трансформації у тканині ендометрію спостерігається посилення ангіогенезу, разом з лімфангіогенезом, зі зростанням мікроваскулярної щільності у міру прогресування карциноми.

Ключові слова: ендометріодна аденокарцинома, васкуляризація, ангіогенез, подопланін, CD31.

Вступ. Дисгормональні та пухлинні процеси у матці є актуальною проблемою сучасної медицини. На фоні покращення діагностично-лікувальних заходів в онкологічній службі і досі залишається невирішене питання щодо особливостей прогнозування перебігу раку тіла матки, який займає третє місце серед злоякісних пухлин геніталій у жінок [1]. Найбільш поширеною епітеліальною неоплазією такої локалізації (75-80%) є ендометріодна аденокарцинома (ЕА), яка має значний метастатичний потенціал [2]. Серозна, світлоклітинна та муциозна аденокарциноми разом з плоскоклітинною та перехідно-клітинною карциномами є доволі рідкими гістологічними варіантами [3].

Незважаючи на наявний у більшості випадків позитивний терапевтичний ефект після гістеректомії, у всьому світі відзначається велика летальність з приводу аденокарциноми ендометрію (4%) – п'ятирічна виживаність при низькодиференційованих неоплазіях (FIGO 3) складає близько 80% [4]. У більшості випадків це пов'язано з лімфогенним та гематогенним поширенням пухлини [5]. У зв'язку з цим останнім часом значної актуальності набуло питання особливостей васкуляризації (ангіогенезу) неопластичної тканини та її участі у прогресуванні злоякісного процесу.

При гістологічному дослідженні біопсійного та післяопераційного матеріалу доволі важко оцінити ступінь васкуляризації тканини у зв'язку з відсутністю можливості верифікації капілярів та диференціації судин на кровоносні та лімфатичні. Саме тому використання імуногістохімічних досліджень з визначенням специфічних патернів у тканинах набули значної актуальності у наукових дослідженнях.

Експресія рецепторів до CD31 є переконливим свідченням наявності ендотелію, а, відповідно, і судин у досліджуваних зразках [6]. Цей білок приймає участь у формуванні мікендотеліальних з'єднань, міграції імуніцитів, ангіогенезі, виживаності клітин і т.д. [7]. Рівень мікроваскулярної щільності (шляхом визначення рецепторів до CD31) коливається залежно від виду тканини та гістологічного типу пухлини [8].

Наявність рецепторів до подопланіну виявлено у значній кількості тканин, але основною його функцією, яку використовують у морфологічних дослідженнях, є участь у функціонуванні ендотеліоцитів лімфатичних судин. Саме тому визначення його експресії використовується у дослідженнях, які присвячені вивченню особливостей ангіогенезу (у т.ч. і лімфангіогенезу) різного виду тканин [9].

Обґрунтування дослідження. У сучасних умовах існує тенденція до зміни захворюваності та гістологічних особливостей різних пухлинних процесів, що є індикатором своєчасності виявлення неоплазій та ефективності їх лікування. Тому епідеміологічні особливості злоякісних пухлин в Україні та Сумській області потребують детального аналізу з порівнянням цих показників із загальносвітовими.

Враховуючи значний вплив васкуляризації та ангіогенезу у пухлинній тканині на прогресування захворювання, актуальним питанням є вивчення розповсюдження та густини васкуляризації, у тому числі і мікроваскуляризації, у різних видах тканин ендометрію, що може бути підґрунтям для прогнозування перебігу патології матки. Крім того, диференціювання судин на кровоносні та лімфатичні може бути предиктором розповсюдження неоплазії (лімфогенне та гематогенне метастазування).

Метою нашого дослідження стало вивчення епідеміологічних та морфологічних особливостей злоякісних пухлин тіла матки, а також встановлення закономірностей васкуляризації (мікроваскуляризації) інтактної, гіперпластичної та неопластичної тканини ендометрію.

Матеріали та методи. Епідеміологічні особливості поширення злоякісних пухлин матки серед жінок України та Сумської області вивчено на підставі аналізу звітів канцерреєстру за період з 2011 по 2017 роки при Сумському обласному клінічному онкологічному диспансері (СОКОД). Морфологічні особливості ендометріальних анаплазій визначено на підставі аналізу звітної документації патолого-анатомічного відділення СОКОД.

Гістологічний тип та ступінь злоякісності неопластичної тканини визначали на зрізах пухлин, забарв-

лених гематоксиліном та еозином за стандартною методикою. Отримані результати знайшли своє відображення у розподілі аденокарцином за FIGO на 1, 2 та 3 ступені (Grade 1,2,3).

Закономірності васкуляризації ендометріальної тканини проведено шляхом імуногістохімічного дослідження препаратів до рецепторів CD31 (ендотеліальний маркер, розведення 1:50) та подопланіну (лімфендотеліальний маркер, розведення 1:300). У якості інгібіторів ендогенної пероксидази, блокувачів неспецифічної імунної реакції, вторинних антитіл, посилювачів індикації взаємодії антиген-антитіло та візуалізації рецепторів використано систему детекції «UltraVision Quanto Detection System HRP DAB Chromogen» («Thermo scientific», США). Як негативний (використання замість первинних антитіл фосфатного буфера), так і позитивний (забарвлення раніше досліджуваних рецепторно-позитивних тканин) контроль використано для перевірки якості імуногістохімічних реакцій.

Мікрovasкулярну щільність у досліджуваних зразках визначали шляхом підрахунку кількості CD31-позитивних патернів (поодинокі або кластерні клітинні утворення) у попередньо отриманих зображеннях тканини. Наявність подопланін-позитивних структур слугувала індикатором присутності лімфатичних судин в аналізованому матеріалі.

Мікроскопічне дослідження проводилося за допомогою мікроскопа «Carl Zeiss Primo Star», оснащеного цифровою камерою «Zeiss AxioCam ER5 5s» та програмним забезпеченням «ZEN 2 (blue edition)», з отриманням зображень при окулярі x10, об'єктиві x10 площею 1,24 мм² та окулярі x10, об'єктиві x40 – 0,06 мм². Оцінку вірогідності розбіжностей порівнюваних показників проводили з використанням t-критерію Стьюдента, взаємозв'язок між параметрами оцінювали згідно з критерієм кореляції Пірсона (r). Результати вважали статистично достовірними при ступеню вірогідності більше 95% (p<0,05).

Робота виконана у рамках науково-дослідної теми «Розробка методу діагностики пухлин органів репродуктивної системи з використанням молекул клітинної адгезії раково-ембріонального антигену», №0117U003937.

Результати дослідження. Аналізуючи статистичні дані канцерреєстру у період з 2011 по 2017 роки (рис. 1), встановлено, що захворюваність на злоякісні пухлини, як в Україні, так і у Сумській області знаходиться на стабільно високому рівні (332,6±21,8 та 415±9,6 випадків на 100 тис. населення (в.н.100т.н.) відповідно). Контингент же хворих за звітний період становить 2302,1±72,5 по Україні та 2771,3±205,9 в.н.100т.н. по Сумській області.

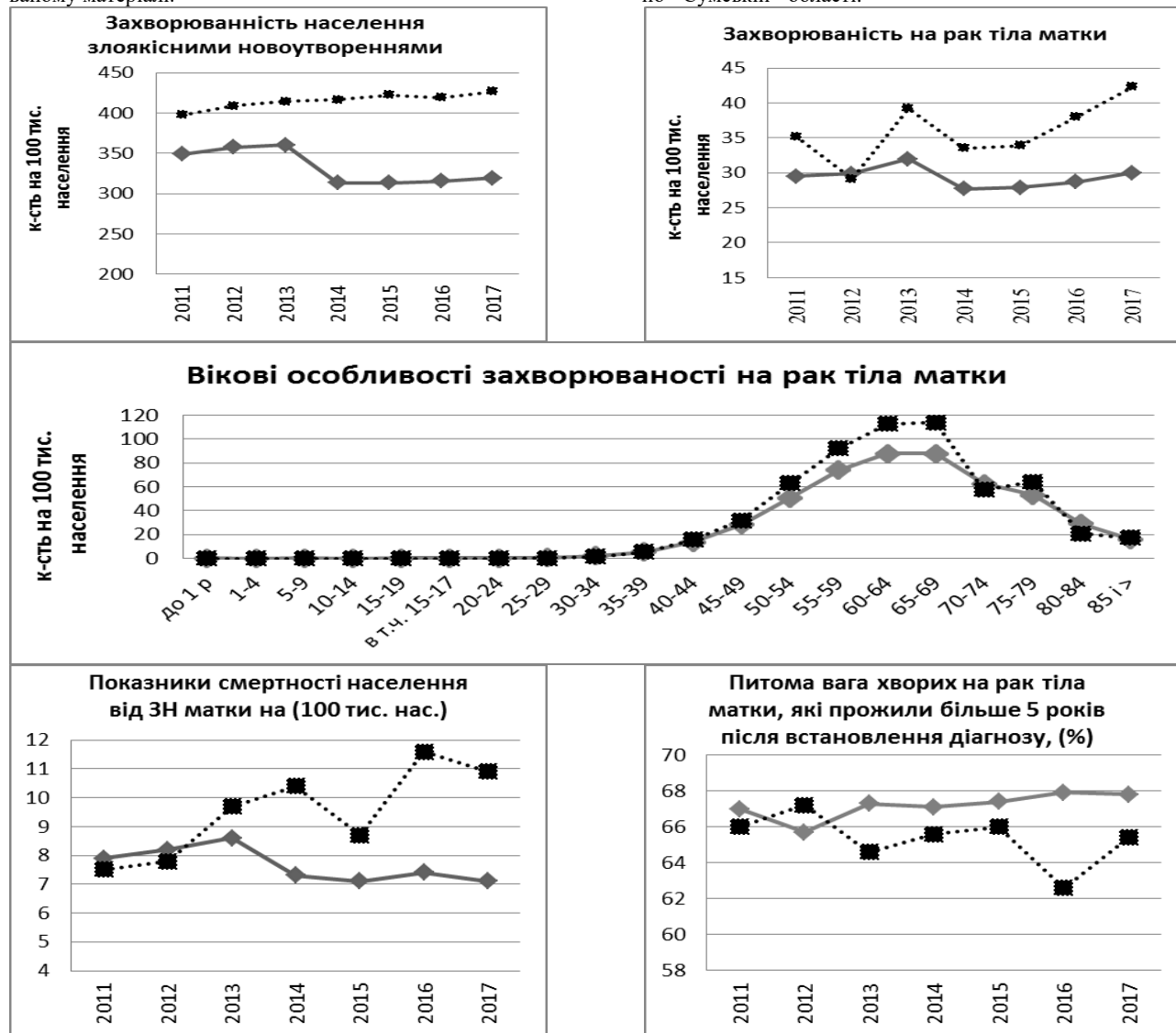


Рис. 1. Захворюваність населення України (—◆—) та Сумської області (—■—) на злоякісні пухлини

Серед них неоплазії тіла матки посідають 3 місце (після злоякісних пухлин молочної залози та шкіри), складаючи $29,4 \pm 1,5$ та $35,9 \pm 4,3$ в.н.100т.н. відповідно. У віковому аспекті виявлено, що пік захворюваності припадає на 55-69 (59%) років та має загальну тенденцію на всій території держави. Дорічна летальність у жінок в Україні та Сумській області, яким встановлено діагноз злоякісна пухлина тіла матки, становить $9,2 \pm 1,9\%$ та $8,9 \pm 1,1\%$. Питома вага онкохворих, які прожили 5 та більше років після встановлення діагнозу, становить $67,1 \pm 0,7\%$ та $65,3 \pm 1,4\%$ відповідно. Виявлено, що смертність від карцином тіла матки за звітний період у середньому по Україні становить $7,7 \pm 0,59$ в.н.100т.н., у Сумській області цей показник складає $9,51 \pm 1,57$.

Аналізуючи дані гістологічного дослідження при СОКОД, виявлено, що найбільш поширеним гістологічним варіантом злоякісних неоплазій у Сумській області є ЕА (рис. 2) різного ступеня злоякісності (81,5%). Серед них високодиференційовані неоплазії виявлено у 20%, помірnodиференційовані – у 72% та низькодиференційовані – у 8%.

Серед інших варіантів пухлин у 2,5% спостерігаються світлоклітинна і серозна та у 5% муцинозна аденокарциноми (Рис. 2). У 6,4% діагностовано змішану злоякісну пухлину мезенхімально-епітеліального походження (гомологічну карциносаркому). Плоскоклітинний рак, ендометріальну саркому та лейоміосаркому виявлено у поодиноких випадках.

Із метою виключення впливу гістологічного варіанту пухлини на результати подальших досліджень ступінь васкуляризації вивчено на зразках ЕА.

У результаті дослідження препаратів встановлено, що нормальна тканина ендометрію залежно від фази менструального циклу жінок має певні закономірності васкуляризації та представлена різним ступенем

компактності спіральними артеріями та тонкостінними венами.

Гіперплазована тканина ендометрію у значній мірі зберігає ці особливості, хоча у деяких полях зору виявлено, як зростання кількості судин, так і аваскуляризовані ділянки. У неопластичній тканині наявний варіабельний розподіл судин, як серед паренхіматозного компонента пухлини, так і в оточуючій стромі, які представлені артеріями, венами та поодинокими дрібними судинами (артеріоли та венули).

Більш детально ступінь васкуляризації вивчено при імуногістохімічному дослідженні рецепторів до CD31 (рис. 3). Встановлено, що всі ендотеліальні клітини мають цитоплазматичну експресію цього білка.

CD31-позитивні клітини виявлено, як у судинах, які було візуалізовано при гістологічному дослідженні, так і у дрібних, інколи щільноподібних утвореннях (капілярах), непомітних при забарвленні гематоксиліном та еозином. Серед паренхіматозної складової карцином спостерігаються відокремлені клітини з інтенсивною цитоплазматичною експресією рецепторів до CD31. Вони також розцінені нами як мікроваскулярні утворення, які знаходяться на стадії утворення повноцінної судинної мережі.

У неопластичній тканині ендометрію виявлено більшу щільність капіляризації (мікроваскуляризації), у порівнянні з нормою (рис. 3-1). Окрім цього, ступінь судинної щільності напряму залежав від ступеню катаплазії пухлини (рис. 3-3,4) – збільшення кількості мікросудинних утворень при зростанні злоякісності неопластичної тканини ($p < 0,05$). Нами виявлено також посилення васкуляризації гіперплазованої ендометріальної тканини (рис. 3-2), у порівнянні з нормою, але вона представлена в основному не капілярами, як це виявлено у пухлинах, а у більшості випадків артеріями та венами.

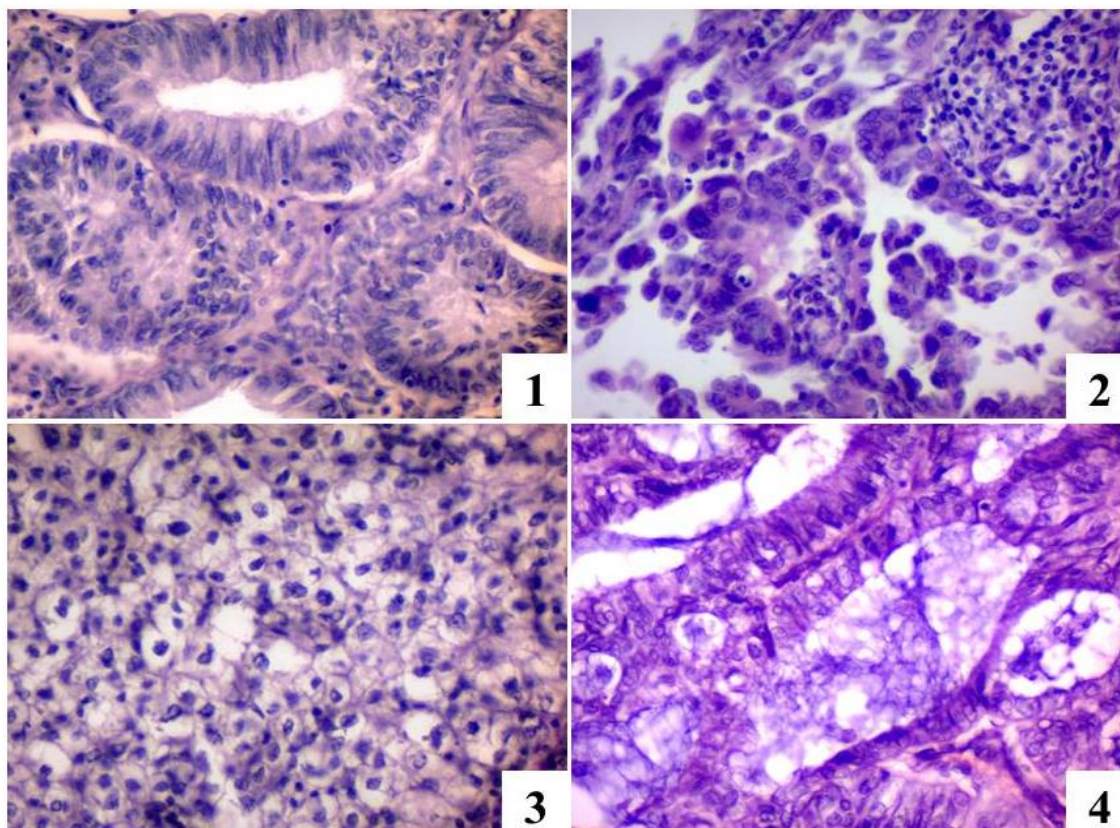


Рис. 2. Гістологічні варіанти аденокарциноми тіла матки. 1 – ендометріюдна, 2 – серозна, 3 – світлоклітинна та 4 – муцинозна аденокарциноми. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 100$

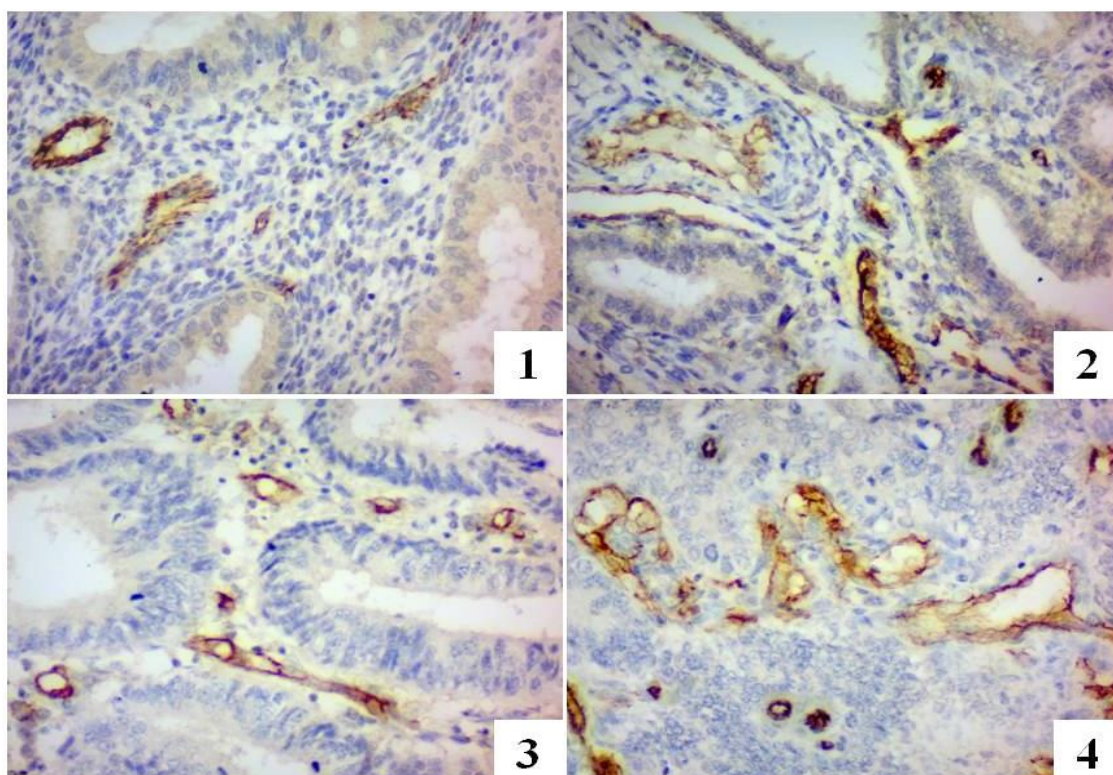


Рис. 3. Тканина ендометрію. Норма (1), залозиста гіперплазія (2), високодиференційована (3) та низькодиференційована (4) аденокарцинома. Імуногістохімічне дослідження рецепторів до CD31, збільшення $\times 400$

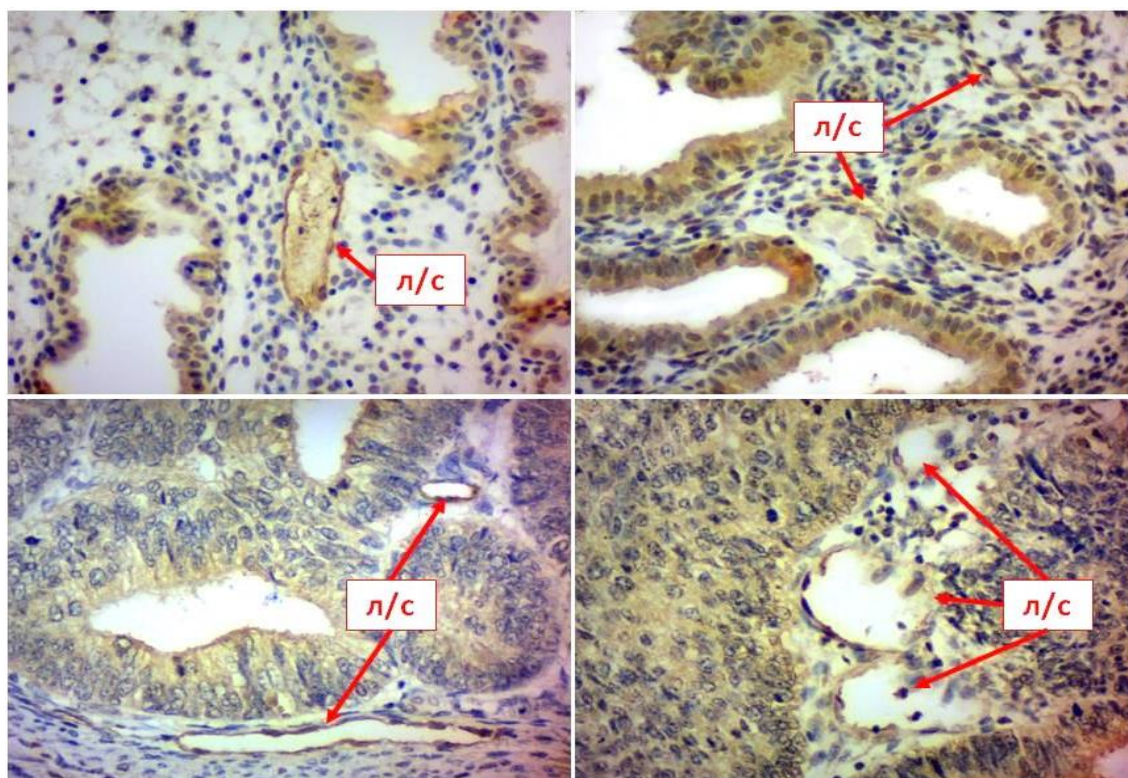


Рис. 4. Тканина ендометрію. Норма (1), залозиста гіперплазія (2), високодиференційована (3) та низькодиференційована (4) аденокарцинома. л/с – лімфатична судина. Імуногістохімічне дослідження рецепторів до подопланіну, збільшення $\times 400$

Імуногістохімічне дослідження рецепторів до подопланіну дозволило візуалізувати поодинокі розкидані лімфатичні судини у нормальній та гіперплазованій тканині ендометрію за рахунок експресії білка у цитоплазмі лімфендотеліальних клітин (рис. 4-1,2).

Встановлено зростання кількості подопланін-позитивних утворень у неопластичній тканині (рис. 4-3,4) з одночасним зростанням кількості лімфатичних судин при прогресуванні пухлини ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що у препаратах, окрім судинних утворень, виявлено CD31-позитивні патерни у по-

диноко розкиданих імунітах (лімфоцити, макрофаги) та поодинокі подопланін-позитивні клітини (стромальні та залозисті клітини ендометрію).

Обговорення результатів дослідження. Злоякісні пухлини тіла матки є поширеною патологією серед жіночого населення України, як і у світі в цілому [1]. У Сумській області виявлено дещо вищі показники захворюваності на злоякісні пухлини взагалі, також і неоплазії тіла матки, що може бути пов'язано з територіальними та діагностичними особливостями у регіоні. Основний контингент хворих складають жінки постменопаузального віку, що пов'язано з впливом дисгормонемії на ініціювання та прогресування неоплазій [10]. Незважаючи на сучасні діагностичні досягнення в онкологічній практиці, на доволі високому рівні залишається дорічна та загальна летальність від злоякісних пухлин матки у жінок, що майже вдвічі перевищує загальносвітові показники [4]. Відповідно, на цьому фоні знижується п'ятирічна виживаність у жінок. Ці показники у Сумській області переважають середньо-українські рівні, що пов'язано з високими показниками захворюваності у цьому регіоні.

Як і у світі [2,3], найбільш поширеним гістологічним варіантом пухлини матки є ЕА зі значно меншою кількістю інших морфологічних варіантів (серозна, м'язова, світлоклітинна та інші карциноми). На жаль, більшість з них (80%) має низькі ступені диференціювання (G2-3). При гістологічному дослідженні виявлено, що інтактна, гіперпластична та неопластична тканини мають різний ступінь васкуляризації, який представлений різним типом судин.

На підставі проведення імуністохімічного дослідження з визначенням рецепторів до CD31 та подопланіну, виявлено варіабельну щільність у різних типах тканин матки. Так, спостерігається посилення васкуляризації гіперпластичної тканини, у порівнянні з нормою, яка у більшості випадків представлена спіральними артеріями та тонкостінними венами. Серед них в обох типах тканин виявлено поодинокі лімфатичні судини (наявність експресії до подопланіну). Неопластична тканина характеризується значним зростанням кількості капілярів серед пухлинних клітин. Рівень ангиогенезу напряму залежить від ступеня злоякісності ЕА. При прогресуванні пухлини відбувається зростання і кількості лімфатичних судин, які представлені тонкостінними утвореннями з цитоплазматичною експресією рецепторів до подопланіну в ендотеліальних клітинах.

Аналізуючи вищезазначене, можна стверджувати, що у міру пухлинної трансформації та прогресування неоплазій відбувається посилення ангиогенезу тканини злоякісної пухлини, яка представлена дрібними судинними утвореннями з постійною пролонгацією цього процесу. Без сумніву, це знаходить своє відображення на загальному перебізі захворювання, призводячи до виникнення лімфогенного та гематогенного метастазування пухлини, які є найбільш частою причиною летальності у жінок з ЕА [5]. Цей процес реалізується за рахунок бар'єрної нестабільності стінки новоутворених судин під впливом ангиогенних факторів росту, які секретуються неопластичними клітинами та пухлинним мікрооточенням [11]. З іншого боку, виявлене зростання мікрокапілярної щільності у міру прогресування неопластичного процесу може стати підґрунтям для включення васкуло-супресорних препаратів (авастін та інші) у схеми проти-пухлинної терапії високоагресивних карцином ендометрію.

Висновки. За останні 7 років в Україні та Сумській області залишаються на високому рівні показники захворюваності, смертності, одно- та п'ятирічної летальності від злоякісних пухлин тіла матки з піком захворюваності у постменопаузальному періоді. Найбільш час-

тим гістологічним варіантом пухлини є ендометриїдна аденокарцинома, яка у більшості маніфестує низько диференційованими гістологічними варіантами.

При пухлинній трансформації у тканині ендометрію спостерігається посилення ангиогенезу зі зростанням мікроваскулярної щільності. Поряд з цим відбувається активація лімфангиогенезу. Щільність розташування кровоносних та лімфатичних судин напряму залежить від диференціювання пухлин і зростає при їх катаплазії.

References:

1. Siegel R. Cancer statistics, 2015. / R. Siegel, K. Miller, A. Jemal // *CA Cancer J Clin.* – 2015. – P. 65:5-29.
2. Brain metastases from endometrial carcinoma: A retrospective study. / L. T. Gien, J. S. Kwon, D. P. D'Souza, et al. // *Gynecol Oncol.* – 2004. – Vol.93. – P. 524-8.
3. Carmen M. G. Uterine papillary serous cancer: a review of the literature. / M. G. Carmen, M. Birrer, J.O. // *Schorge Gynecol Oncol.* – 2012. – Т.127,№3. – С. 651-61.
4. Winter W. E. Uterine Cancer. / W. E. Winter, J. A. Gosewehr // *E Medicine.* – 2006.
5. Srikanthia N. Endometrioid endometrial adenocarcinoma in a premenopausal woman with multiple organ metastases. / N. Srikanthia, S.N. Kalyan // *Indian J Med Paediatr Oncol.* – 2009. – Vol.30,№2. – P. 80-3.
6. Endothelial functions of PECAM-1 (CD31). / P. Lertkiatmongkol, D. Liao, H. Mei, et al. // *Curr Opin Hematol.* – 2016. – Vol.23,№3. – P. 253-259.
7. Localized tensional forces on PECAM-1 elicit a global mechanotransduction response via the integrin-RhoA pathway. / C. Collins, C. Guilluy, C. Welch, et al // *Curr Biol.* – 2012. – Vol.22. – P. 2087-2094.
8. Myometrial invasion and lymph node metastasis in endometrioid carcinomas: tumor-associated macrophages, microvessel density, and HIF1A have a crucial role. / I. Espinosa, J. M. Carnicer, L. Catusas, et al // *Am J Surg Pathol.* – 2010. – Vol.34, №11. – P. 1708-14.
9. Astarita J. L. Podoplanin: emerging functions in development, the immune system, and cancer. / J. L. Astarita, S. E. Acton, S. J.Turley // *Front Immunol.* – 2012. – Vol.12,№3. – P 283.
10. Long-term use of postmenopausal estrogen and progesterone therapies and the risk of endometrial cancer. / J. A. Doherty, K. L. Cushing-Haugen, B. S. Saltzman, et al. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2007. – Vol.197,№2. – P. 139.e1-7.
11. Molecular mechanisms of tumor vascularization. / P. Auguste, S. Lemiere, F. Larrieu-Lahargue, A. Bikfalvi // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2005. – Vol.54,№1. – P. 53-61.

УДК 616.14-006.6-018-036.22

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ТЕЛА МАТКИ

Лындин Н.С., Кравцова О.И., Карпенко Л.И., Панченко В.Д., Романюк А.Н.

*Сумской государственной университет, медицинский институт, кафедра патологической анатомии, г. Сумы, Украина, ORCID ID: 0000-0003-4385-3903, ORCID ID: 0000-0003-2560-1382
e-mail: pathomorph@med.sumdu.edu.ua*

Резюме. Целью исследования стало изучение эпидемиологических и морфологических особенностей

злокачественных опухолей тела матки, установление закономерностей ее васкуляризации.

Методы. Эпидемиологические особенности изучено при анализе отчетов канцерреестра за период с 2011 по 2017 года. Гистологический тип неопластической ткани определяли на срезах опухоли, окрашенных гематоксилином и эозином. Закономерности васкуляризации эндометрия проведено путем иммуногистохимического исследования препаратов к рецепторам CD31 и подопланина.

Результаты исследования. Заболеваемость злокачественными опухолями в Украине находится на стабильно высоком уровне (332,6±21,8 случаев на 100 тыс. населения). Среди них неоплазии тела матки занимают 3 место, составляя 29,4 ± 1,5. Пик заболеваемости приходится на 55-69 (59%) лет. Наиболее распространенным гистологическим вариантом является эндометриодная аденокарцинома (81,5%). В неопластической ткани эндометрия обнаружено большую плотность микроваскуляризации, в том числе и степени лимфангиогенеза, по сравнению с нормой, которая напрямую зависит от степени катаплазии опухоли.

Выводы. За последние 7 лет в Украине и Сумской области остаются на высоком уровне показатели заболеваемости и летальности от злокачественных опухолей тела матки с пиком заболеваемости в постменопаузе. При опухолевой трансформации в ткани эндометрия наблюдается усиление ангиогенеза, вместе с лимфангиогенезом, с ростом микроваскулярной плотности по мере прогрессирования карциномы.

Ключевые слова: эндометриодная аденокарцинома, васкуляризация, ангиогенез, подопланин, CD31.

UDC 616.14-006.6-018-036.22

EPIDEMIOLOGY AND MORPHOLOGY INVESTIGATION OF CORPUS UTERI MALIGNANT TUMORS

M.S. Lyndin, O.I. Kravtsova, L.I. Karpenko,
V.D. Panchenko, A.M. Romaniuk

*Sumy State University, Medical Institute, Pathology Department, Sumy, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-4385-3903, ORCID ID: 0000-0003-2560-1382
e-mail: pathomorph@med.sumdu.edu.ua*

Abstract. The objective of the investigation is to study epidemiological and morphological features of the malignant tumors in the uterine body, and to determine the patterns of vascularization (microvascularization) of the intact, hyperplastic and neoplastic endometrium tissues.

Methods. Epidemiological characteristics of the distribution of the malignant uterine tumors have been

studied based on the reports in the cancer registry during the period of 2011 – 2017. A histological type and a tumor degree of the neoplastic tissue were determined on the sections of tumors, stained with hematoxylin and eosin. The vascularization patterns of the endometrial tissue were identified by the immune-histochemical analysis of the samples (CD31 and podoplanin receptors). The microvascular density in the studied samples was calculated by the amount of the CD31-positive patterns (single or cluster cell formations) in the previously obtained images of the tissue. The podoplanin-positive structures indicated the presence of the lymphatic vessels in the studied material.

Results. The incidence rate of malignant tumors remains persistently high in Ukraine and in Sumy region (332.6±21.8 and 415±9.6 per 100,000 inhabitants). Among these incidents, the uterine neoplasia takes the third place with the rates 29.4±1.5 and 35.9±4.3 correspondingly. The disease peaks in people aged 55-69 (59%) and shows a general tendency throughout the country. The most common histological type of the malignant neoplasia in Sumy region is endometrioid adenocarcinoma with different degrees of differentiation (81.5%). The histological investigation revealed a variable distribution of vessels in the neoplastic tissue, both in the parenchymatous component and in the surrounding stroma of a tumor. These vessels are arteries, veins and single small vessels (arterioles and venules).

The immune-histochemical investigation detected the increased capillary density (microvascularization) in the tumors of the endometrium. Herewith, a degree of the vessel density directly depended on a degree of the tumor cataplasia. Vascularization of the hyperplastic endometrial tissue exceeded the norm, and mainly arteries and veins represented it. It was found that the amount of the podoplanin-positive formations in the neoplastic tissue increased simultaneously with the growing amount of the lymphatic vessels in response to tumor progression ($p<0.05$).

Conclusions. For the last 7 years, Ukraine and Sumy region have been facing high incidence rates of uterine cancer diseases, mortality, one- and five-years lethality with the peaks at the postmenopausal period. The most common histological type is endometrioid adenocarcinoma with the majority of poorly differentiated histological variants. The tumor transformation in the endometrium induces enhanced angiogenesis with the growing microvascular density. Lymphangiogenesis is activated relatedly. The density of the blood and lymphatic vessels directly depends on the differentiation of tumors and increases in response to cataplasia.

Keywords: endometrioid adenocarcinoma, vascularization, angiogenesis, podoplanin, CD31.

Стаття надійшла до редакції 04.06.2018 р.