

О.В. Пославська
І.С. Шпонька
Д.А. Хасхачих
В.О. Потапов

Дніпровський державний
медичний університет
Дніпро, Україна

Надійшла: 14.09.2024
Прийнята: 15.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.13-19>

УДК 616007.61:618.14:615.357:577.171.6:612.63.03

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТВОЛОВИХ КЛІТИН ЕНДОМЕТРІЯ: МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Poslavska O.V. , Shponka I.S. , Khaskhachikh D.A. , Potapov V.O.  Immunohistochemical features of endometrial stem cells: morphological aspects. Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.

ABSTRACT. Introduction. Menstruation is a unique biological phenomenon that occurs in a limited number of mammals such as humans and other higher primates. The endometrium changes dramatically depending on the phases of the menstrual cycle (ie, proliferative phase, secretory phase, and menstruation) and plays a critical role in the implantation of fertilized eggs. **Purpose.** To study the morphological and immunohistochemical features of endometrial stem cells with the study of the expression of ER, PgR, Ki67, CK PAN, PAX2, PAX8, PTEN markers that may have an impact on the development of endometrial hyperplasia. **Methods.** The work examines endometrial material obtained by diagnostic biopsy from 21 women with abnormal uterine bleeding (ABM). Primary monoclonal antibodies ER, PgR, CK PAN, Ki-67, PAX2, PAX8, PTEN and the UltraVision Quanto imaging system (LabVision) were used for IHC studies. **Results.** The endometrial glands of the deepest part of the basal layer during the menstrual cycle only weakly respond to estrogen stimulation and are completely insensitive to progesterone, which is very clearly visible in the control group (on the secretory endometrium) during an immunohistochemical study (IGH) with markers for estrogen and progesterone receptors. But the phenomenon of division of progenitor cells/stem cells can most clearly be traced to the phase of active proliferation, which also persists during hyperplastic processes in the endometrium. The expression of such specific markers as PAX2, PAX8, PTEN, of the control group was also detected in the basal layer of the hyperplastic endometrium, which confirms the homogeneity of the progenitor/stem cell phenotypes of the stroma and parenchyma. **Conclusion.** In the basal and functional layers of the endometrium, the difference in the expression of ER and PgR in the stroma and epithelial cells indicates a different way of activating the proliferation of reserve cells that may be involved in the processes of hyperplasia formation. The fact that the stroma actively responds to the hormonal signal of estrogen, while epithelial cells do not show sensitivity to estrogen, and the fact that the majority of stromal cells have a higher level of proliferation than the epithelium of the glands indicates a significant contribution of the influence of the stromal component to the formation of hyperplastic processes of the endometrium. The functional zone is a layer of the endometrium that undergoes cyclical changes depending on a woman's menstrual bleeding. There is a regular renewal of cells that express CK PAN, PAX2, PAX8, PTEN, which remain typical markers of epithelial cells of the endometrium. The basal layer of the endometrium responds poorly to estrogen stimulation and is almost insensitive to progesterone, but continues to express CK PAN, PAX2, PAX8, PTEN, along with reserve cells.

Key words: pathomorphology, immunohistochemistry, endometrial hyperplasia, basal endometrium, stem cells.

Citation:

Poslavska OV, Shponka IS, Khaskhachikh DA, Potapov VO. [Immunohistochemical features of endometrial stem cells: morphological aspects]. Morphologia. 2024;18(3):13-9. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.13-19>

 Poslavska O.V. 0000-0002-3133-8413;  Shponka I.S. 0000-0002-7561-6489;
 Khaskhachikh D.A. 0000-0001-5097-6667;  Potapov V.O. 0000-0001-7498-7416
✉ alexandra.poslavskaya@gmail.com
© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Менструація — це унікальне біологічне явище, яке спостерігається в обмеженій кількості ссавців, таких як люди та інші вищі примати. Ен-

дометрій різко змінюється залежно від фаз менструального циклу (тобто проліферативної фази, секреторної фази та менструації) і відіграє вирішальну роль у імплантації запліднених яйцеклітин.

Також такі захворювання як аденоміоз, ендометріоз, гіперплазія ендометрія та ендометріальні аденокарциноми виникають в ендометрії матки через його високу внутрішню регенеративну здатність і впливають на життя жінок від періоду статевого дозрівання до менопаузи [1].

Функціональний шар ендометрія відшаровується під час менструації та регенерує з базального шару під час проліферативного періоду. Вважають, що регенерація функціонального шару залежить від ендометріальних клітин-попередників/стовбурових клітин, що знаходяться в базальному шарі та поодинокі в окремих залозах [2].

Згідно рис. 1 авторів Padykula H. A. із співавторами (2010), зрілість клітин та здібність їх активно проліферувати з утворенням відповідних клонів залежить від рівня розташування в базальних шарах ендометрія (рис. 1). Чим глибше розташовані клітини, що мають здібності до поділу тим вони менш диференційовані та відповідають ознакам функціонального ендометрія. Таким чином, розгалуження залоз базальних відділів ендометрія, або як їх називають в останніх дослідженнях «кореневище ендометрія» має перевагу над криптами функціонального шару з точки зору збереження клітин-попередників/стовбурових клітин й регенерації, як залозистого так і стромального компонентів [3].

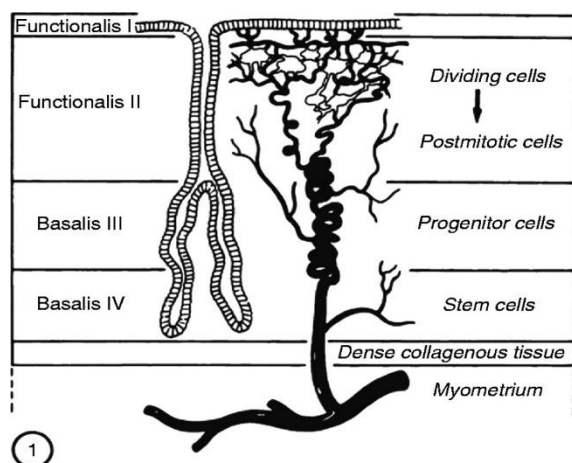


Рис. 1. Поділ ендометрія на зони, за авторами Padykula HA, Coles LG, Okulicz WC, Rapaport SI, McCracken JA, King NW Jr, Longcope C & Kaiserman-Abramof IR. The basalis of the primate endometrium: a bifunctional/germinal compartment. *Biology of Reproduction*. 1989;40:681-690.

Гістологічно гіперпластичні процеси демонструють аномальну проліферацію ендометріальних залоз з більшим співвідношенням заліза до строми, ніж при здоровому проліферативному ендометрії, але без інвазії строми ендометрію. За даними літератури, високі частоти мутантних алелів соматичних мутацій на ендометріальну залозу вказують на моноклональність кожної залози [4-5]. Наявність асоційованих із раком генних мутацій у гістологічно нормальних ендометріальних

залозах дає важливі підказки щодо патогенезу захворювань, пов'язаних з ендометрієм. Таким чином, ми припустили, що клональні геномні зміни в гістологічно нормальних ендометріальних залозах можуть змінити стереоскопічну структуру ендометріальних залоз, що призводить до сприйнятливості до захворювань, пов'язаних з ендометрієм [6].

Мета

Дослідити морфологічні та імуногістохімічні особливості стовлових клітин ендометрія з дослідженням експресії маркерів ER, PgR, Ki67, CK PAN, PAX2, PAX8, PTEN які можуть мати вплив на розвиток гіперплазії ендометрія.

Матеріали та методи

В роботі досліджено матеріал ендометрія, отриманого шляхом діагностичної біопсії у 21 жінки з аномальними матковими кровотечами (АМК) в гінекологічному відділенні міської клінічної лікарні №9 м. Дніпро за період 2022-2023 рр. Вік жінок коливався від 32 до 45 років, і в середньому склав $38,4 \pm 2,55$, що мали гіперплазію ендометрія без атипії, або секреторні зміни ендометрія за результатами гістологічного дослідження; середній індекс маси тіла склав $27,83 \pm 1,96$ кг/см². Критеріями виключення жінок з дослідження були: наявність запальних захворювань органів малого тазу, пухлина патологія матки і яєчників, ендометріоз матки, тяжка соматична патологія, будь-яка форма ендокринопатії та метаболічного синдрому. Дослідження було схвалено комісією з питань біомедичної етики ДДМУ та проведено згідно з письмовою згодою пацієнтів й відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Гістологічний метод. Зразки ендометрія фіксованих у формаліні і залиті парафіном були взяті з з архіву КЗ «Дніпровська клінічна лікарня №9 ДОР». Парафінові зрізи 4-5мм були отримані на мікротомі Microm HM-340 і забарвлених за стандартною методикою гематоксиліном й еозином (Г-Е) [7]. Мікроскопія проводилась за допомогою світлового мікроскопу ZEISS "Primo Star" (об'єктиви $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$).

Імуногістохімічний метод (ІГХ). Парафінові зрізи наносили на адгезивні предметні скельця SuperFrost Plus. Після депарафінізації, регідратації, температурного демаскування антигенів та пригнічення активності ендогенної пероксидази, проводили інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23 – 250C на протязі 30 хвилин. Використовувалися первинні моноклональні антитіла ER (sp1, RTU), PgR (YR85, 1:200), CK PAN (sp1, RTU), Ki-67 (sp1, RTU) PAX2 (sp1, RTU), PAX8 (sp1, RTU), PTEN (sp1, RTU) та система візуалізації UltraVision Quanto (LabVision). Для ідентифікації

реакції наносився розчин хромогену 3-діамінобензидин тетраклориду (DAB) (Quanto, LabVision) під контролем мікроскопу протягом від 20 секунд до 3 хвилин, з проявом у вигляді коричневого забарвлення, далі додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра протягом 1-3 хвилини. Наступна дегідратація і включення у бальзам здійснювалися згідно стандартним методикам [7-8].

За рекомендаціями авторів Antunes A. et al. [9] експресію ER та PR оцінювали в стромі та залозистому епітелії тканин ендометрія за допомогою напівкількісного методу ядерної реакції через аналіз відсотка забарвлених клітин, інтенсивності ядерного фарбування та остаточної оцінки. Підрахунок проводився в у 100 клітинах різних полів зору під об'єктивом $\times 40$. Відсоток забарвлених клітин оцінювали візуально та класифікували наступним чином: ступінь 0, відсутність фарбування; ступінь 1, $<1\%$ фарбування; ступінь 2, 1-10% фарбування; ступінь 3, 11-33% забарвлення; 4 ступінь, 34-66% забарвлення; і ступінь 5, $>66\%$ фарбування. Щодо стосовується інтенсивності фарбування ядер, фарбування класифікували наступним чином: ступінь 0, негативний; 1 ступінь, сла-

бка реакція; 2 ступінь, реакція середнього ступеня; 3 ступінь, інтенсивна реакція. Сума позитивності та інтенсивності коливалась від 0 до 8 [9].

За рекомендаціями Shevra C. R. et al. [4] індекс проліферації Ki-67, CK PAN поділявся на три групи, включаючи низький ($\leq 15\%$), середній (16-30%) і високий ($>30\%$) рівні.

Статистичний аналіз здійснили в програмному середовищі R version 3.4.1 (2017-06-30); the R Foundation for Statistical Computing Platform: x86_64-w64-mingw32/x64 за ліцензією GNU General Public License. Достовірність міжгрупових зв'язків за кількісним розподілом визначали за допомогою точного тесту Фішера. Відмінність між підгрупами вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження

Ендометріальні залози найглибшої частини базального шару протягом менструального циклу лише слабо реагують на естрогенну стимуляцію і є зовсім нечутливими до прогестерону, що дуже добре видно в групі контролю (на секреторному ендометрії) при імуногістохімічному дослідженні (ІГХ) з маркерами до естрогенових та прогестеронових рецепторів (рис. 2 А, Б).

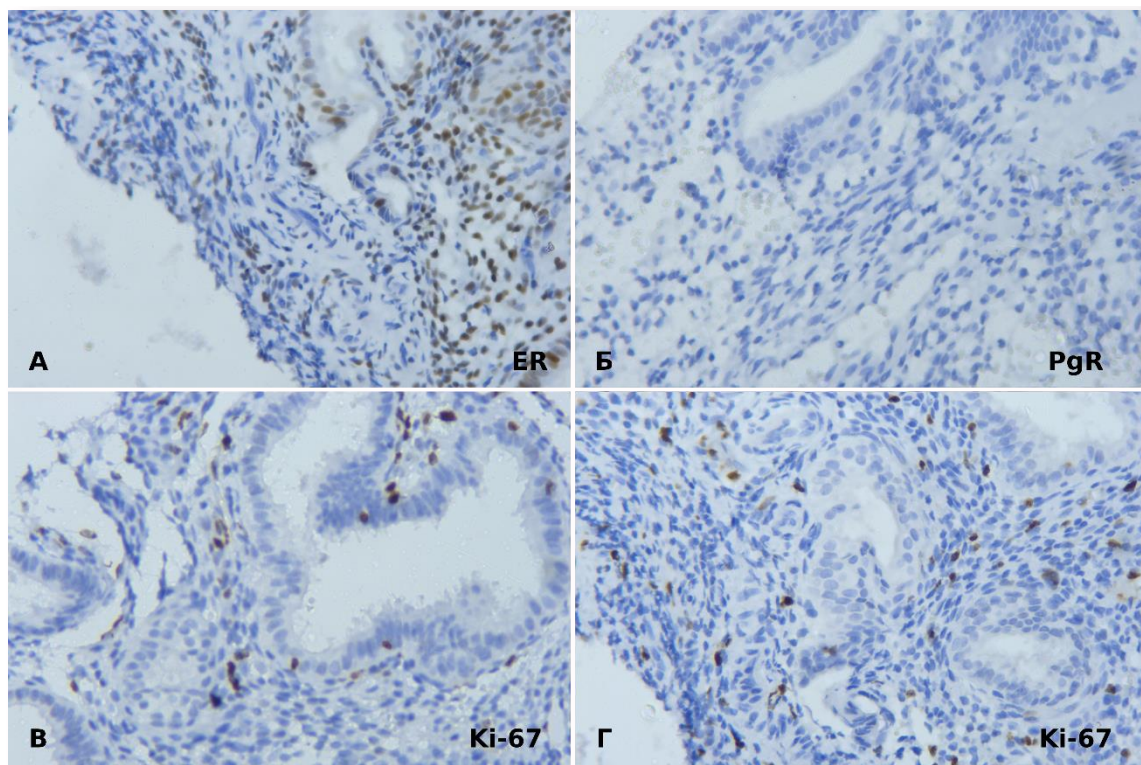


Рис. 2. Секреторний ендометрій (група контролю), *zona basalis*, ІГХ метод з гематоксиліном Майєра ($\times 400$). А. Слабка експресія еспогенових рецепторів в клітинах залоз. Б. Негативна експресія рецепторів до гормону прогестерону. В. Позитивна інтрануклеарна реакція резервних клітин з маркером проліферації Ki-67 в залозах. Г. Позитивна інтрануклеарна реакція резервних клітин з маркером проліферації Ki-67 в стромі.

Строма базального шару ендометрія є щільною та складається з маленьких клітин з бідною цитоплазмою, що контрастує з функціональним

секреторним ендометрієм. Деякі з цих залоз проявляють тенденцію до проникнення в прилеглий міометрій, якщо цей феномен спостерігається, ви-

никає аденоміоз. Цей шар утворює нефункціональну зону прилеглого до міометрія ендометрія, з якого відбувається регенерація після кожної менструальної кровотечі, і часто в літературі називається «ділянкою резервних клітин» (рис. 2 В, Г).

Поверхневий (компактний) шар та середній (спонгіозний) шар разом утворюють так звану функціональну зону, яка займає приблизно 2/3 висоти ендометрія. Як показали ІГХ, протягом лютеїнової фази залози в цих шарах трохи по різному реагують на гормональну стимуляцію. Поверхневий шар, що включає шийки ендометріальних залоз та люмінальний епітелій, мав не такі звивисті залози, як в спонгіозному шарі, продемонстрував кількість позитивних інтрануклеарних

ІГХ реакції з PgR значно більше в стромальних клітинах, порівняно з залозистим епітелієм, але трохи інше співвідношення ІГХ реакції було з ER в стромі та залозах (в залозах в 2 рази більше), тобто залози активніше за строму можуть реагувати на стимуляцію естрогеном. В середньому шарі, що має розвинуту систему судин та найбільш звивисті залози в фазу секреції, гормональна активність стромі та залоз спостерігалось майже однаково.

Але найбільш чітко явище поділу клітин-попередників/стволових клітин можна простежити в фазу активної проліферації, що також зберігається і при гіперпластичних процесах в ендометрії (рис. 3).

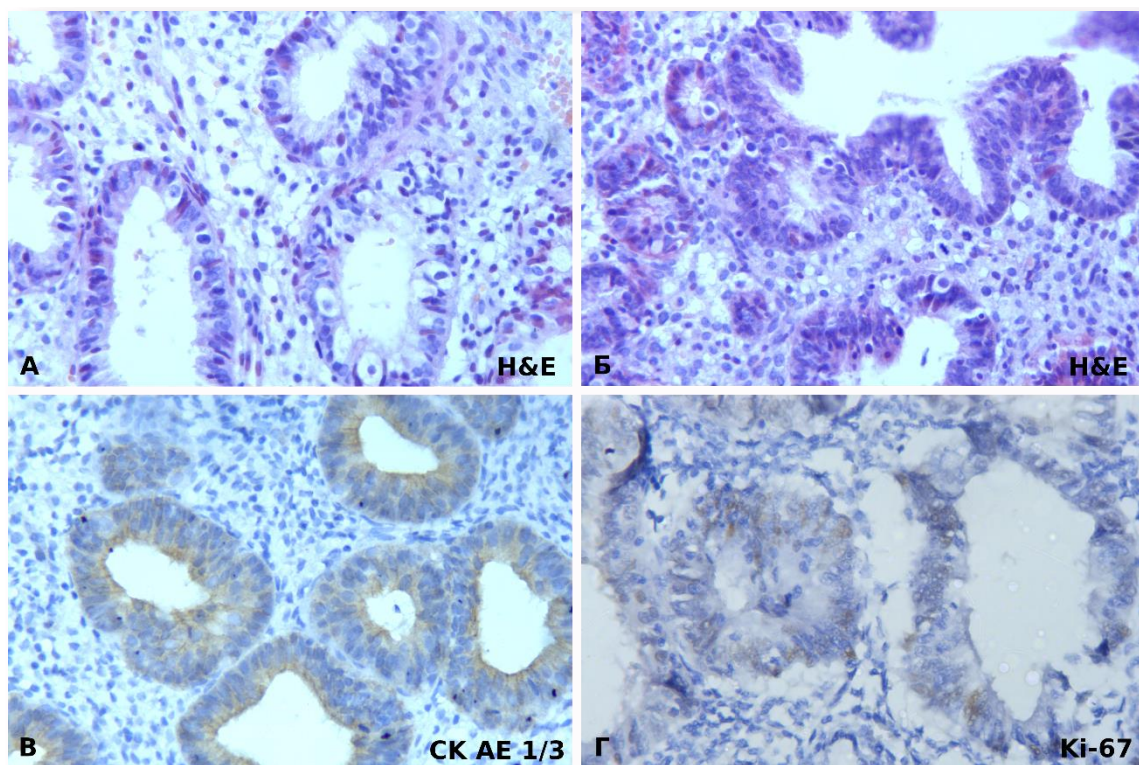


Рис. 3. Гіперплазія ендометрія без атипії, *zona basalis*, (×400). А. Клітини-попередники / стволові клітини з високим ядерно-цитоплазматичним індексом по периферії епітелія залози ендометрія (чорні стрілки), забарвлення гематоксином і еозином. Б. Поодинокі стромальні клітини в стій мітозу (чорна стрілка), забарвлення гематоксином і еозином. В. Відокремлення позитивного на цитокератини епітеліального компоненту залоз від негативного стромального компоненту, ІГХ метод з гематоксином Майєра. Г. Позитивна інтрануклеарна реакція клітин-попередників/стволових клітин з маркером проліферації Ki-67, ІГХ метод з гематоксином Майєра.

В роботі визначено, що на відміну від секреторного типу змін, гіперплазія ендометрія без атипії у глибокому шарі (*zona basalis*) демонструвала наявність невеликих клітин з великим ядром та скудною цитоплазмою, що були розташовані по периферії епітелія залоз і мали позитивний статус на Ki-67. Ці клітини відносяться до клітин-попередників/стволових клітин. Як і активно проліферуючі стромальні клітини (стромальні попередники/стволові клітини) (рис. 3).

Експресія таких специфічних маркерів, як PAX2, PAX8, PTEN, групи контролю (секреторного ендометрія) була виявлена в базальному

шарі гіперпластичного ендометрія, що підтверджує однорідність фенотипів клітин-попередників/стволових клітин стромі та паренхіми (рис. 4).

Обговорення результатів дослідження

Традиційна морфологічна теорія структури ендометрія, що була створена на основі двовимірного гістологічного спостереження, описує ендометрій вистелений простим просвітним епітелієм і містить трубчасті залози, які проростають через строму ендометрію до міометрію, де залози розгалужуються [10].

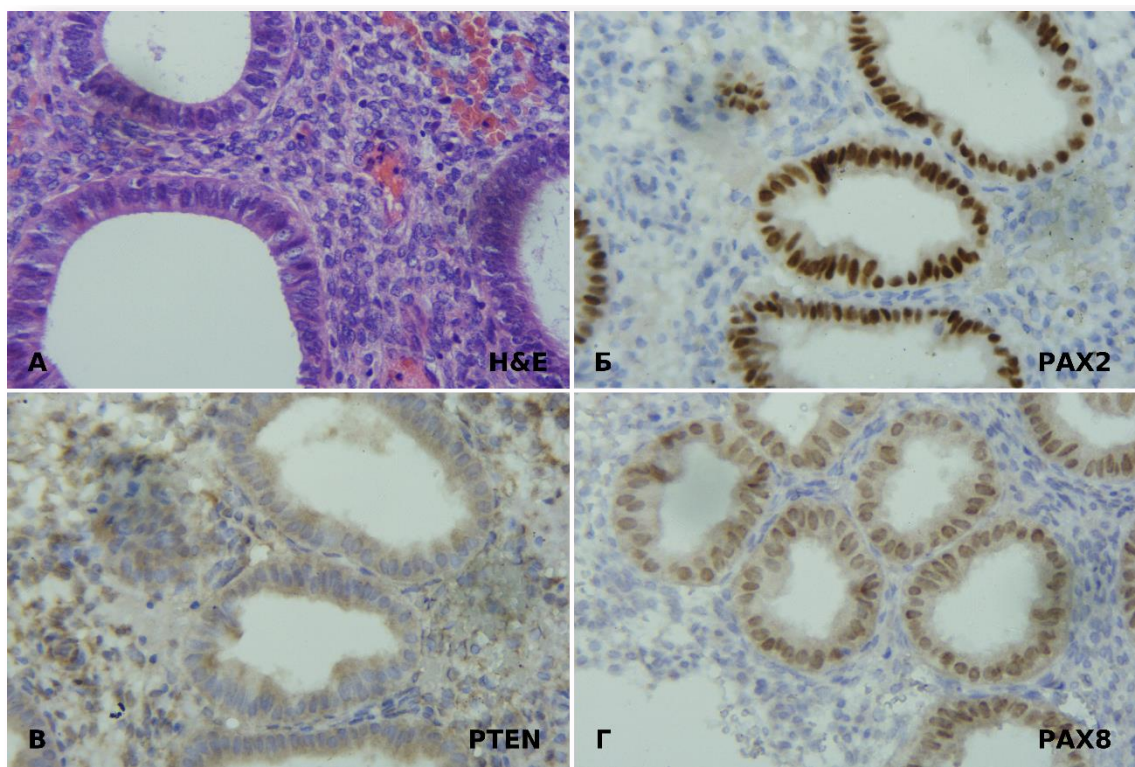


Рис. 4. Гіперплазія ендометрія без атипії, *zona basalis*, ($\times 400$). А. В залозах чітко видно активні зони проліферації, клітини-попередники / ствові клітини (чорні стрілки), забарвлення гематоксиліном і еозином. Б. Позитивна інтрануклеарна реакція всіх епітеліальних клітин з маркером PAX2, ІГХ метод з гематоксиліном Майєра. В. Позитивна змішана реакція епітеліальних та стромальних клітин з маркером PTEN, ІГХ метод з гематоксиліном Майєра. Г. Позитивна інтрануклеарна реакція всіх епітеліальних клітин з маркером PAX8, ІГХ метод з гематоксиліном Майєра.

Наші спостереження співпадають з загально-відомими уявленнями про розташування та функціональність шарів ендометрія, стосовно збереження клітин-попередників/стволових клітин, що

базуються на моделюванні співвідношення залозистих та стромальних компонентів в тканинах експериментальних тварин із специфічним забарвленням, як продемонстрували автори Cousins FL із співавт. [11] (рис. 5).

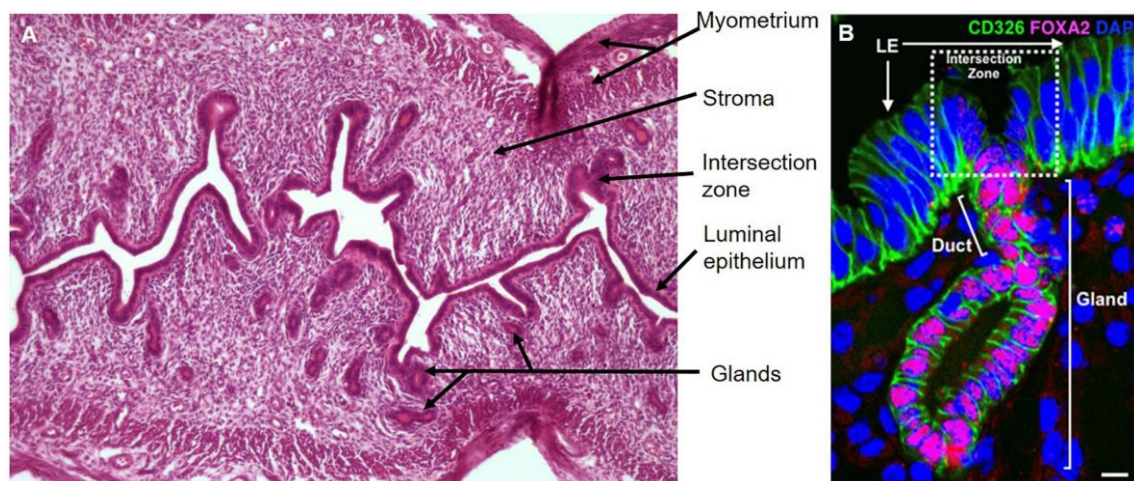


Рис. 5. Ендометрій миші за дослідженням Cousins FL із співавт. (2021). The Elusive Endometrial Epithelial Stem/Progenitor Cells. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* [11]. А. Поздовжній зріз ендометрія фази проліферації, забарвлений гематоксиліном і еозином, ($\times 100$). В. Типова епітеліальна одиниця матки, пофарбована маркером CD326 (ErCAM, епітеліальний маркер, зелений), складається з LE, протоки та однієї залози, поміченої FOXA2 (червоний) у зрізі тканини матки дорослої миші, метод FISH.

Нові 3D-зображення ендометріальної тканини матки людини в дослідженнях Manako Yamaguchi et al. [12] виявило унікальні особливості 3D-морфології ендометріальних залоз, які не були виявлені під час 2D-гістологічного спостереження. А саме автори наголошують, що ендометріальні залози людини складаються з оклюзованих залоз і сплетення залоз. По-перше кістозно розширені залози піднімалися з дна ендометрію разом з іншими нормальними залозами, але закупорювалися, не досягаючи епітелію просвіту. Закупорені залози спостерігалися у всіх зразках проліферативної фази та секреторної фази. Також виявилась тенденція до позитивної кореляції між віком і кількістю оклюзованих залоз, і не було суттєвих відмінностей у кількості закупорених залоз відповідно до менструального циклу. Об'єм оклюзованих залоз був значно більшим у секреторній фазі, ніж у проліферативній фазі.

По-друге, авторами Manako Yamaguchi et al. [12] було знайдено, що багато гілок ендометріальних залоз розташовувались саме на дні ендометрію. Зокрема, 90% розгалужених залоз мали точку розгалуження в нижній третині ендометрія. Незважаючи на те, що на основі попередніх 2D гістологічних досліджень широко припускалось, що ендометріальні залози людини відгалужуються від однієї залози та проростають через строму ендометрію до міометрію, нова візуалізація показала, що в ендометрії людини утворюється більш складна мережа ендометріальних залоз, що розширюється горизонтально, для ендометріальних залоз біля дна ендометрія. Крім того, деякі ендометріальні залози мали сплетення й піднімалися до епітелію просвіту. Ними також була знайдена тенденція до позитивної кореляції між віком і часткою розгалужених залоз. Частка розгалужених залоз була значно вищою в секреторній фазі, ніж

у проліферативній, і структура сплетення залоз розширювалась горизонтально вздовж м'язового шару.

Висновки

1. У базальному та функціональному шарах ендометрію різниця експресії ER та PgR у стромі та епітеліальних клітинах свідчить про різний шлях активації проліферації резервних клітин, що можуть бути залучені у процеси формування гіперплазії. Те, що строма активно реагує на гормональний сигнал естрогену, а епітеліальні клітини не виявляють чутливості до естрогену, і те що стромальні клітини мають в своїй більшості рівень проліферації більший, ніж епітелій залоз говорить про значний вклад впливу стромального компонента на формування гіперпластичних процесів ендометрія.

2. Функціональна зона є шаром ендометрія, який піддається циклічним змінам залежно від менструальних кровотеч жінки. У цьому випадку відбувається регулярне оновлення клітин, які експресують CK PAN, PAX2, PAX8, PTEN, що залишаються типовими маркерами епітеліальних клітин ендометрія. Базальний шар ендометрію слабо реагує на естрогенну стимуляцію та майже нечутливий до прогестерону, але продовжує експресувати CK PAN, PAX2, PAX8, PTEN, разом з резервними клітинами.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому доцільно дослідити морфологічні та імуногістохімічні особливості стовлових клітин ендометрія з дослідженням експресії різних маркерів, які можуть мати вплив на розвиток гіперплазії ендометрія.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Sanderson PA, Critchley HO, Williams AR, Arends MJ, Saunders PT. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. Human reproduction update. 2017;23(2):232-254. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw042>
2. Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM, Dwivedi A, Rai RJ. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. Gynecol Oncol. 2016;27(1):88-98. doi: 10.3802/jgo.2016.27.e8
3. Padykula HA, Coles LG, Okulicz WC, Rapaport SI, McCracken JA, King NW Jr, Longcope C, Kaiserman-Abramof IR. The basal of the primate endometrium: a bifunctional germinal compartment. Biology of Reproduction. 1989;40:681-690.
4. Shevra CR, Ghosh A, Kumar M. Cyclin D1 and Ki-67 expression in normal, hyperplastic and ne-

- oplastic endometrium. Journal of postgraduate medicine. 2015;61(1):15-20. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.147025>
5. Yang YF, Liao YY, Peng NF, Li LQ, Xie SR, Wang RB. Prediction of coexistent carcinomas risks by subjective EIN diagnosis and comparison with WHO classification in endometrial hyperplasias. Pathol Res Pract. 2012;208(12):708-712. doi: 10.1016/j.prp.2012.08.009
6. Kim JJ, Chapman-Davis E. Role of progesterone in endometrial cancer. Semin. Reprod. Med. 2010;28:81-90. doi: 10.1055/s-0029-1242998
7. Vareniuk IM, Dzerzhynskyi ME, authors. [Methods of cyto-histological diagnosis: study guide]. Kyiv. 2019. 256 p. Ukrainian.
8. Nguyen T, author. Immunohistochemistry: A Technical Guide to Current Practices. Cambridge:

Cambridge University Press; 2022. 272 p.

9. Antunes A, Vassallo J, Pinheiro A, Leao R, Pinto Neto AM, Costa-Paiva L. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps: A comparison between benign and malignant polyps in postmenopausal patients. *Oncol Lett.* 2014;7(6):1944-1950. doi: 10.3892/ol.2014.2004

10. Peiró G, Diebold J, Baretton GB, Kimmig R, Löhns U. Cellular apoptosis susceptibility gene expression in endometrial carcinoma: correlation with Bcl-2, Bax, and caspase-3 expression and outcome. *Int J Gynecol Pathol.* 2001;20(4):359-367. doi: 10.1097/00004347-200110000-00008

11. Cousins FL, Pandoy R, Jin S, Gargett CE. The Elusive Endometrial Epithelial Stem/Progenitor Cells. *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* 2021;9:640319.

<https://doi.org/10.3389/fcell.2021.640319>

12. Yamaguchi M, Yoshihara K, Suda K, Nakaoka H, Yachida N, Ueda H, Sugino K, Mori Y, Yamawaki K, Tamura R, Ishiguro N, Motoyama T, Watanabe Y, Okuda Y, Tainaka K, Enomoto T. Three-dimensional understanding of the morphological complexity of the human uterine endometrium. *iScience.* 2021;24:102258. doi.org/10.1016/j.isci.2021.102258

Пославська О.В., Шпонька І.С., Хасхачих Д.А., Потапов В.О. Імуногістохімічні особливості стовлових клітин ендометрія: морфологічні аспекти.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Менструація — це унікальне біологічне явище, яке спостерігається в обмеженої кількості ссавців, таких як люди та інші вищі примати. Ендометрій різко змінюється залежно від фаз менструального циклу (тобто проліферативної фази, секреторної фази та менструації) і відіграє вирішальну роль у імплантації запліднених яйцеклітин. **Мета.** Дослідити морфологічні та імуногістохімічні особливості стовлових клітин ендометрія з дослідженням експресії маркерів ER, PgR, Ki67, CK PAN, PAX2, PAX8, PTEN які можуть мати вплив на розвиток гіперплазії ендометрія. **Методи.** В роботі досліджено матеріал ендометрія, отриманого шляхом діагностичної біопсії у 21 жінки з аномальними матковими кровотечами (АМК) в гінекологічному відділенні міської клінічної лікарні №9 м. Дніпро за період 2022-2023 рр. Вік жінок коливався від 32 до 45 років, і в середньому склав $38,4 \pm 2,55$, що мали гіперплазію ендометрія без атипії, або секреторні зміни ендометрія за результатами гістологічного дослідження; середній індекс маси тіла складав $27,83 \pm 1,96$ кг/см². Для ІГХ дослідження використовувались первинні моноклональні антитіла ER, PgR, CK PAN, Ki-67, PAX2, PAX8, PTEN та система візуалізації UltraVision Quanto (LabVision). **Результати.** Ендометріальні залози найглибшої частини базального шару протягом менструального циклу лише слабо реагують на естрогенну стимуляцію і є зовсім нечутливими до прогестерону, що дуже добре видно в групі контролю (на секреторному ендометрії) при імуногістохімічному дослідженні (ІГХ) з маркерами до естрогенових та прогестеронових рецепторів. Але найбільш чітко явище поділу клітин-попередників/стовлових клітин можна простежити в фазу активної проліферації, що також зберігається і при гіперпластичних процесах в ендометрії. Експресія таких специфічних маркерів, як PAX2, PAX8, PTEN, групи контролю (секреторного ендометрія) була також виявлена і в базальному шарі гіперпластичного ендометрія, що підтверджує однорідність фенотипів клітин-попередників/стовлових клітин строми та паренхіми. **Підсумок.** У базальному та функціональному шарах ендометрію різниця експресії ER та PgR у стромі та епітеліальних клітинах свідчить про різний шлях активації проліферації резервних клітин, що можуть бути залучені у процеси формування гіперплазії. Те, що строма активно реагує на гормональний сигнал естрогену, а епітеліальні клітини не виявляють чутливості до естрогену, і те що стромальні клітини мають в своїй більшості рівень проліферації більший, ніж епітелій залоз говорить про значний вклад впливу стромального компоненту на формування гіперпластичних процесів ендометрія. Функціональна зона є шаром ендометрія, який піддається циклічним змінам залежно від менструальних кровотеч жінки. У цьому випадку відбувається регулярне оновлення клітин, які експресують CK7, PAX2, PAX8, PTEN, що залишаються типовими маркерами епітеліальних клітин ендометрія. Базальний шар ендометрію слабо реагує на естрогенну стимуляцію та майже нечутливий до прогестерону, але продовжує експресувати CK7, PAX2, PAX8, PTEN, разом з резервними клітинами.

Ключові слова: патоморфологія, імуногістохімія, гіперплазія ендометрія, базальний ендометрій, ствові клітини.