

ЕКСПРЕСІЯ РЕЦЕПТОРІВ СТАТЕВИХ СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ В ЕКТОПОВАНОМУ ЕНДОМЕТРІЇ У ЖІНОК ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ ЕНДОМЕТРІОЗУ

ВСТУП

Медичні аспекти генітального ендометріозу характеризуються значним поширенням і тенденцією до підвищення частоти цієї патології, прогресуючим перебігом захворювання та його важкістю. Ендометріоз призводить до функціональних та структурних змін в репродуктивній системі жінки та значно погіршує якість її життя [1, 4–6].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Стосовно ендометріозу відомі наступні факти:

- розвиток ендометріозу спостерігається за наявності менструального циклу;
- ендометріоз не прогресує та навіть зникає при вагітності;
- ендометріоз згасає та не рецидивує у постменопаузі, однак призначення гормонозамісної терапії може сприяти його розвитку у певного контингенту пацієнток [3].

Все це є підтвердженням гормонозалежного характеру патогенезу захворювання.

Впровадження імуногістохімічного методу морфологічного дослідження збільшує можливості щодо розуміння деяких ланок патогенезу ендометріозу [2].

З метою визначення ступеня гормонозалежності ендометріозу різних локалізацій нами вивчалась експресія антигенів до естрадіолу та прогестерону за допомогою непрямого стрептовідин-пероксидазного імуногістохімічного методу в гетеротопованому ендометрії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гістологічне дослідження екстирпованих за показаннями маток було проведено у 35 жінок I групи дослідження з внутрішнім генітальним ендометріозом (аденоміозом), II групу склали 52 пацієнтки із зовнішнім генітальним ендометріозом і III групу – 19 пацієнток із екстрагенітальним ендометріозом, яким була проведена резекція ендометріодних вогнищ відповідної локалізації.

Оцінка імуногістохімічної реакції здійснювалась за інтенсивністю пофарбування: «0 б» – забарвлення відсутнє, «1 б» – вогнищеве або рівномірне слабке забарвлення, «2 б» – помірне забарвлення, «3 б» – інтенсивне забарвлення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В результаті аналізу отриманих даних у жінок всіх груп обстеження виявлено загальну тенденцію до більш вираженої експресії антигенів до рецепторів прогестерону відносно естрадіолу. Крім того, виявлено залежність рівня рецепції від стероїдних гормонів, а саме його зниження при віддаленні ендометріодного вогнища від матки (табл. 1 та 2).

При порівнянні отриманих даних між групами обстежених жінок виявлено найвищу інтенсивність та розповсюдженість експресії антигенів до статевих гормонів у ядрах епітелію залоз та цитогенній стромі при внутрішньому ендометріозі.

Так, у 22 (60%) пацієнток I групи визначена експресія антигенів до рецепторів естрадіолу переважно середньої та високої інтенсивності (2–3 б) та у 28 (80%) жінок виявлено експресію антигенів до рецепторів прогестерону в більшості випадків високої інтенсивності (3 б) (рис. 1 а, б, в; рис. 2 а, б, в, г).

Так, експресію антигенів до рецепторів естрадіолу та прогестерону виявлено у 19 (36,52%) та 26 (50%) жінок II групи, що значно нижче порівняно з відповідними показниками у жінок I групи – 60 та 80% ($p < 0,05$) (рис. 3). У пацієнток як I, так і II групи дослідження розповсюдженість експресії



Н.Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Контакти:

Захаренко Наталя Феофанівна
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»,
відділення ендокринної гінекології
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (044) 483 80 67
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

ТАБЛИЦЯ 1. РОЗПОДІЛ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ЗА ІНТЕНСИВНІСТЮ ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРІВ ЕСТРАДІОЛУ, АБС. Ч. (%)

Група жінок	Ступінь інтенсивності експресії рецепторів естрадіолу			
	0 балів	1 бал	2 бали	3 бали
I (n = 35)	14 (40)	1 (2,86)**	12 (34,28)**	8 (22,86)
II (n = 52)	33 (63,46)*	5 (9,61)	10 (19,24)	4 (7,69)*
III (n = 19)	13 (68,42)*	3 (15,79)*	2 (10,53)*	1 (5,26)*

* різниця вірогідна відносно показника у I групі ($p < 0,05$)

** різниця вірогідна відносно показника у III групі ($p < 0,05$)

ТАБЛИЦЯ 2. РОЗПОДІЛ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК ЗА ІНТЕНСИВНІСТЮ ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРІВ ПРОГЕСТЕРОНУ, АБС. Ч. (%)

Група жінок	Ступінь інтенсивності експресії рецепторів прогестерону			
	0 балів	1 бал	2 бали	3 бали
I (n = 35)	7 (20,0)	1 (2,86)**	4 (11,43)	23 (65,71)
II (n = 52)	26 (50)*	2 (3,85)**	16 (30,77)*, **	8 (15,38)*
III (n = 19)	8 (42,11)*	7 (36,84)*	1 (5,26)*	3 (15,79)*

* різниця вірогідна відносно показника у I групі ($p < 0,05$)

** різниця вірогідна відносно показника у III групі ($p < 0,05$)

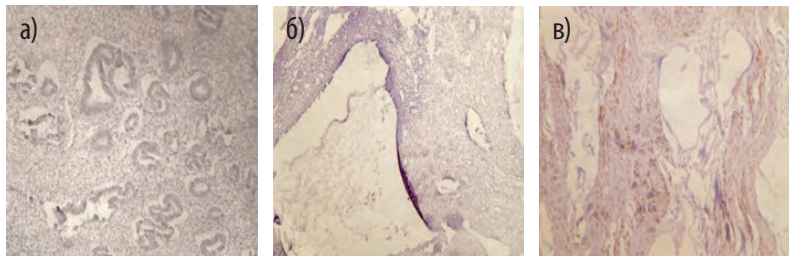


РИСУНОК 1. МІКРОФОТОГРАФІЯ.

Вогнища внутрішнього ендометріозу жінки К. I групи. Експресія рецепторів естрадіолу в залозах та стромі: в ядрах епітелію залоз (а) та стромальних клітинах (б, в). Імуногістохімічна реакція виявлення інтенсивності та розповсюдженості експресії рецепторів естрадіолу непрямым стрептовидін-пероксидазним методом. Окуляр 10, об'єктив 10.

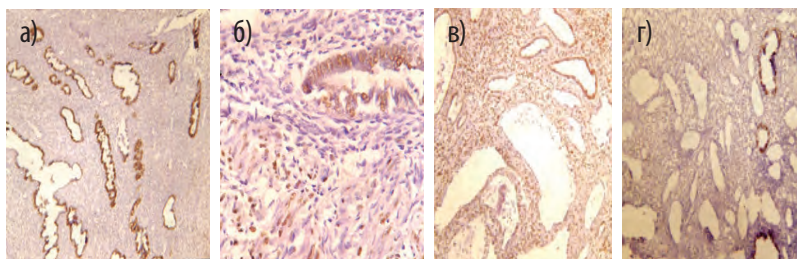


РИСУНОК 2. МІКРОФОТОГРАФІЯ.

Вогнища внутрішнього ендометріозу жінки П. I групи. Експресія рецепторів прогестерону в залозах та стромі: в ядрах епітелію залоз (а, б) та стромальних клітинах (в, г). Імуногістохімічна реакція виявлення інтенсивності та розповсюдженості експресії рецепторів прогестерону непрямым стрептовидін-пероксидазним методом. Окуляр 10, об'єктив 10.

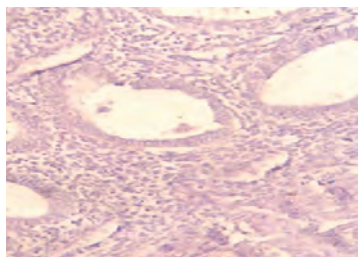


РИСУНОК 3. МІКРОФОТОГРАФІЯ.

Вогнища зовнішнього ендометріозу жінки М. II групи. Експресія рецепторів прогестерону та естрадіолу в стромальних клітинах. Імуногістохімічна реакція виявлення інтенсивності та розповсюдженості експресії рецепторів прогестерону та естрадіолу непрямым стрептовидін-пероксидазним методом. Окуляр 10, об'єктив 10.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Вовк, І.Б. Стан активації лімфоцитів крові та сироваткові рівні медіаторів запалення за різних форм ендометріозу / І.Б. Вовк, Н.Ф. Захаренко, Т.В. Радиш // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2013. — Т. 76, № 1. — С. 77–81.
 Vovk, I.B., Zakharenko, N.F., Radysh, T.V. "Activation status of blood lymphocytes and serum levels of inflammatory mediators in various forms of endometriosis." *Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 1(76) (2013): 77–81.

2. Захаренко, Н.Ф. Індол-3-карбінол у терапії аденоміозу / Н.Ф. Захаренко, Т.Д. Задорожня, Л.В. Калугіна // Ліки України плюс. — 2013. — № 2 (15). — С. 22–24.

Zakharenko, N.F., Zadorozhnia, T.D., Kalugina, L.V. "Indole-3-carbinol in the treatment of adenomyosis." *Ukrainian medicament plus*, 2(15) (2013): 22–24.

3. Косей, Н.В. Особливості локального гормонального гомеостазу у жінок фертильного віку при гіперпроліферативних захворюваннях матки / Н.В. Косей, Н.Ф. Захаренко, В.П. Ковбасій // Здоров'я жінчини. — 2013. — № 1. — С. 145–149.
 Kosei, N.V., Zakharenko, N.F., Kovbasii, V.P. "Features of local hormonal homeostasis in women of childbearing age with uterus hyperproliferative diseases." *Women Health*, 1(2013): 145–149.

4. Adamson, D.G., Kennedy S., Hummelshoj, L. "Creating solutions in endometriosis: global collaboration through the World Endometriosis Research Foundation." *J Endometriosis*, 2(2010): 3–6.

5. Strowitzki, T., Marr, J., Gerlinger, C., Faustmann, T., Seitz, C. "Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial." *Hum Reprod*, 25(2010): 633–641.

6. Stille, J.A., Birt, J.A., Sharpe-Timms, K.L. "Cellular and molecular basis for endometriosis-associated infertility." *Cell Tissue Res*, 3(349) (2012): 849–862.

антигенів до рецепторів прогестерону суттєво перевищувала таку до рецепторів естрадіолу. В II групі обстежених жінок спостерігалась тенденція до переважання середнього ступеня інтенсивності експресії рецепторів до естрадіолу та прогестерону (2 б), тоді як у жінок I групи був виявлений переважно високий ступінь інтенсивності експресії відповідних рецепторів (3 б).

Для жінок III групи з екстрагенітальним ендометріозом був характерний значно нижчий рівень розповсюдження експресії антигенів до естрадіолу та прогестерону порівняно з показниками жінок I групи, які суттєво не відрізнялися від відповідних даних пацієнток II групи. Так, експресія до рецепторів естрадіолу та прогестерону визначена у 6 (31,58%) та 11 (57,89%) жінок III групи, що значно нижче порівняно з відповідними показниками у жінок I групи – 60 та 80% ($p < 0,05$). Що до експресії антигенів до рецепторів естрадіолу та прогестерону, то у пацієнток III групи вона характеризувалась переважанням низького ступеня інтенсивності (1 б) цих показників як до естрадіолу, так і до прогестерону відповідно у 15,79 та 36,84% жінок, що суттєво перевищувало показники у жінок I групи – 2,86 і 2,86% ($p < 0,05$) та ступінь експресії до рецепторів прогестерону у жінок II групи дослідження – 3,85% ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Резюмуючи дані, отримані під час дослідження, слід відзначити суттєве зниження розповсюдженості експресії антигенів до рецепторів естрадіолу та прогестерону у жінок II та III групи відносно показників I групи. Що до ступеня інтенсивності експресії антигенів до рецепторів естрадіолу та прогестерону, то він значно зменшувався при віддаленні ендометріюідного вогнища від матки. Вищезазначене може свідчити про найбільше значення гормональної ініціації у патогенезі внутрішнього ендометріозу та є підґрунтям для диференційованого застосування гормонотерапії при наявності зовнішнього генітального та екстрагенітального ендометріозу.

ЕКСПРЕСІЯ РЕЦЕПТОРІВ СТАТЕВИХ СТЕРОЇДІВ В ЕКТОПОВАНОМУ ЕНДОМЕТРІЇ У ЖІНОК ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

З метою визначення ступеня гормонозалежності ендометріозу різних локалізацій вивчалась експресія антигенів до естрадіолу та прогестерону в гетеротопованому ендометрії. Гістологічне дослідження екстирпованих маток було проведено серед 35 жінок I групи з внутрішнім генітальним ендометріозом, II групу склали 52 пацієнтки із зовнішнім генітальним ендометріозом і III групу – 19 пацієнок із екстрагенітальним ендометріозом, яким була проведена резекція ендометріодних вогнищ. Отримані результати дослідження показали суттєве зниження розповсюдженості експресії антигенів до рецепторів естрадіолу та прогестерону у жінок II та III групи відносно I групи. Ступінь інтенсивності експресії антигенів до рецепторів естрадіолу та прогестерону значно зменшувався при віддаленні ендометріодного вогнища від матки.

Ключові слова: ектопований ендометрій, ендометріоз, експресія рецепторів, рецептори прогестерону, рецептори естрадіолу.

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ В ЭКТОПИРОВАННОМ ЭНДОМЕТРИИ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ЭНДОМЕТРИОЗА

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

С целью определения степени гормонозависимости эндометриоза различных локализаций изучалась экспрессия антигенов к эстрадиолу и прогестерону в гетеротопированном эндометрии. Гистологическое исследование экстирпованных маток было проведено у 35 женщин I группы с внутренним генитальным эндометриозом, II группу составили 52 пациентки с наружным генитальным эндометриозом и III группу - 19 пациенток с экстрагенитальным эндометриозом, которым была проведена резекция эндометриоидных очагов. Полученные результаты исследования показали существенное снижение распространенности экспрессии антигенов к рецепторам эстрадиола и прогестерона у женщин II и III группы относительно I группы. Степень интенсивности экспрессии антигенов к рецепторам эстрадиола и прогестерона значительно уменьшалась при удалении эндометриоидных очагов от матки.

Ключевые слова: эктопированный эндометрий, эндометриоз, экспрессия рецепторов, рецепторы прогестерона, рецепторы эстрадиола.

SEX STEROID RECEPTORS EXPRESSION IN ECTOPIC ENDOMETRIUM IN WOMEN WITH DIFFERENT FORMS OF ENDOMETRIOSIS

N.F. Zakharenko, MD, senior researcher at the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine

Expression of antigens to estradiol and progesterone in the heterotopic endometrium was studied in order to determine the degree of hormone dependent of endometriosis various localization. Histological examination of extirpated uterus was conducted in 35 women of first groups with internal endometriosis, the second group consisted of 52 patients with external endometriosis and the third group consisted of 19 patients whom extragenital endometriosis, which was performed resection of endometriosis lesions. The obtained results showed significant reduction in the prevalence of estradiol and progesterone receptors expression in women of the first and the second groups unlike the third group. The degree of intensity of estradiol and progesterone receptors expression significantly decreased with distance of endometriosis lesions from uterus.

Keywords: ectopic endometrium, endometriosis, receptors expression, progesterone receptors, estradiol receptors.



ПОДПИСКА НА 2015 Г.

Стоимость редакционной подписки на 2015 г. – 330 гривен.

Условия гарантированной подписки на журнал «Репродуктивная эндокринология»:

1. Заполнить и отправить нижеприведенную **АНКЕТУ**. Все поля являются обязательными для заполнения!
2. Распечатать **КВИТАНЦИЮ** и оплатить подписку в любом банке.
3. Анкету и копию оплаченной квитанции отослать по **адресу:**
01030, Украина, Киев, ул. Б. Хмельницкого, 42, 000 «ТРИЛИСТ».

ТАКЖЕ МОЖНО ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ НА САЙТЕ WWW.REPRODUCT-ENDO.COM.UA

Фамилия: _____

Имя: _____

Отчество: _____

Специальность: _____

Место работы: _____

Должность: _____

Телефон:

дом: _____ раб.: _____

моб.: _____ E-mail: _____

Адрес:

Индекс _____ Область _____

Район _____ Город _____

Улица _____ Дом _____ Кв. _____

КВИТАНЦИЯ РАЗМЕЩЕНА НА СТР. 101