

Н. В. Авраменко, О. В. Кабаченко, В. Г. Максименко, Д. Є. Барковський

Вплив стану експресії ядерних рецепторів статевих стероїдних гормонів в ендометрії на репродуктивну функцію жінки

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: репродукція, статевих залоз гормони, ендометрій.

З метою дослідити вплив стану рецепторів стероїдних статевих гормонів ендометрія на репродуктивну функцію жінки в порівнянні з даними УЗД, гістероскопії і гістологічного дослідження та гормональним тлом для підвищення ефективності діагностики та відновлення ендометрія обстежили 50 жінок віком від 23 до 52 років із гіперплазією ендометрія, яких поділили на 3 рандомізовані групи: I – 20 жінок із первинним безпліддям, II – 13 жінок із вторинним безпліддям, III – 17 жінок без безпліддя; виконали аналіз експресії ядерних рецепторів стероїдних гормонів в ендометрії. Використані гістероскопія, УЗД, анамнестичний, клініко-лабораторний, гістологічний методи, досліджене гормональне тло (ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, вільний тестостерон); експресію рецепторів естрогенів і прогестерону у стромі та залозах оцінювали за методом Histochemical score. Під час гіперплазії ендометрія спостерігається пригнічення рецепторів естрогенів і в меншому ступені рецепторів прогестерону на тлі гіпоестрогенемії, гіперпролактинемії, гіперандрогенемії.

Влияние состояния экспрессии ядерных рецепторов стероидных гормонов в эндометрии на репродуктивную функцию женщины

Н. В. Авраменко, Е. В. Кабаченко, В. Г. Максименко, Д. Е. Барковский

С целью изучить влияние состояния рецепторов стероидных половых гормонов эндометрия на репродуктивную функцию женщины в сравнении с данными УЗИ, гистероскопии и гистологического исследования и гормональным фоном для повышения эффективности диагностики и возобновления эндометрия обследовали 50 женщин в возрасте от 23 до 52 лет с гиперплазией эндометрия, разделённых на 3 рандомизированные группы: I – 20 женщин с первичным бесплодием, II – 13 женщин со вторичным бесплодием, III группа – 17 женщин без бесплодия; проведён анализ экспрессии ядерных рецепторов стероидных гормонов в эндометрии. Использованы УЗИ, гистероскопия, анамнестический, клинико-лабораторный, гистологический методы, исследован гормональный фон (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, свободный тестостерон); экспрессию рецепторов эстрогенов и прогестерона в строме и железах оценивали методом Histochemical score. При гиперплазии эндометрия наблюдается угнетение рецепторов эстрогенов и в меньшей степени рецепторов прогестерона на фоне гипострогенемии, гиперпролактинемии, гиперандрогенемии.

Ключевые слова: репродукция, половых желёз гормоны, эндометрий.

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №5 (92). – С. 66–68

Expression level of nuclear steroid hormone receptors in endometrium influence on female reproductive function

N. V. Avramenko, O. V. Kabachenko, V. G. Maxymenko, D. Ye. Barkovsky

Background. In recent years, rate of hyperplastic processes of reproductive system that relate to the common genital pathology in women of all age groups increased and ranges from 17 to 59% of all gynecological pathology. Recent studies have shown that the functional state of the endometrium is determined by the number of endometrial tissue receptors to corresponding steroid hormones.

Objective. To explore the state of steroid hormones receptors in endometrial hyperplasia in compare with ultrasound, hysteroscopy and histological and hormonal background data research to improve diagnosis and recovery endometrium state.

Methods. Medical history analysis, clinical laboratory analysis, ultrasound diagnostics, hysteroscopy, histological methods. Hormones levels (FSH, LH, prolactin, estradiol, free testosterone), and expression of estrogen and progesterone receptors in the stroma and glands was evaluated by Histochemical score.

Results. 50 women of 23–52 years with hyperplasia of endometrium, were divided into 3 randomized groups: I – 20 women with primary infertility, II – 13 women with secondary infertility, III – 17 women without infertility. Early sexual activity was almost twice as often observed in the first two groups of women (respectively 61.54%, 60.00%) against 29.41% in the third group. Gynecological history was weighed almost all three groups of women with chronic bilateral salpingoophoritis, obesity (I gr. – 85%, II in December. – 76.92%, III gr. – 76.47%). Uterine leiomyoma found in every second woman III gr. – 9 (52.94%, $p < 0.05$), 3 women (15%). At primary infertility there was US endometrial hyperplasia in every from four women, endometrial thickness less than the corresponding day of the cycle, which may indicate a lack of estrogen effect on the endometrium. In secondary infertility hyperplasia was detected in 14.29% of cases, in the third group – 7.14%. Estrogen (more) and progesterone (less) receptors level inhibition on the background of the hypoestrogenemia, hyperprolactinemia, hyperandrogenemia were detected.

Conclusions

1. Risk factors for endometrial hyperplasia were: early sexual life, chronic salpingoophoritis, uterine leiomyoma.
2. Estrogen and progesterone receptor inhibition were detected on the background of the hypoestrogenemia, hyperprolactinemia, hyperandrogenemia in patients with endometrial hyperplasia.

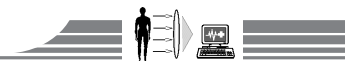
Key words: Reproduction, Sex Glands Hormons, Endometrium.

Запорожье medical journal 2015; №5 (92): 66–68

Питання охорони материнства та дитинства є одним із головних напрямів сучасної медицини. Несприятлива демографічна ситуація в нашій країні зумовлює не тільки медичну, але й соціальну значущість цієї проблеми [1,5].

Стан суспільства, спосіб життя, професійні умови, сімей-

ний стан, екологічні фактори, шкідливі звички мають певний вплив на репродуктивну функцію жіночого організму [1]. Велику роль у реалізації репродуктивного потенціалу жінки відіграє функціональний стан ендометрія, який залежить від факторів зовнішнього середовища та тісно пов'язаних із



ними процесів, що відбуваються безпосередньо в організмі жінки. Ендометрій є високоспеціалізованою тканиною з особливою біологічно зумовленою чутливістю до стероїдних гормонів упродовж нормального менструального циклу, а також при формуванні гіперпластичних процесів, в його епітеліальних клітинах повинний спостерігатися різний ступінь експресії рецепторів естрогенів і прогестерону [2,3].

Дослідженнями останніх років доведено, що функціональний стан ендометрія визначається не стільки абсолютним вмістом стероїдних гормонів у периферичній крові, що діють на тканини-мішені органів репродуктивної системи, і його морфологічною структурою, скільки рецептивністю, тобто кількістю рецепторів тканини ендометрія до відповідних стероїдних гормонів [4].

Нині відомо, що крім ендокринної та паракринної регуляції гормони виконують важливу функцію імуномодуляторів, забезпечуючи взаємодію й узгодженість роботи імунної та ендокринної систем і тим самим – нормальне функціонування ендометрія. Наявна залежність ступеня порушень гормональної функції яєчників від тривалості запальних захворювань, а через те, що гормони мають вплив на розвиток R ендометрія, відбувається пригнічення останніх [3,4].

Цілісної морфологічної та імуногістохімічної характеристики ендометрія при його патологічних станах поки не має. Вивчення також потребують багато клініко-морфологічних і лабораторно-морфологічних кореляцій, що мають велике теоретичне, діагностичне, прогностичне значення.

Мета роботи

Дослідити вплив стану рецепторів стероїдних статевих гормонів ендометрія на репродуктивну функцію жінки в порівнянні з даними УЗД, гістероскопії, гістологічного дослідження та гормональним фоном для підвищення ефективності діагностики та відновлення ендометрія.

Матеріали і методи дослідження

Анамнестичний, гістологічний, клініко-лабораторний методи, УЗД, гістероскопія, досліджений гормональний фон (ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, вільний тестостерон), експресію рецепторів естрогенів і прогестерону у стромі та залозах оцінювали за методом Histochemical score:

$Hscore = \sum P(i) \times i$, де $P(i)$ – процент клітин, котрі забарвлені з різною інтенсивністю; i – інтенсивність забарвлення, показана в балах от 0 до 3 (0 – не має забарвлення, 1 – слабе забарвлення, 2 – помірне забарвлення, 3 – сильне забарвлення). Результати статистично опрацювали за допомогою програми Statistica for Windows, парного t-критерію Student, різниця вважалася вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Обстежили 50 жінок віком від 23 до 52 років, які були поділені на 3 рандомізовані групи: I – 20 жінок із первинним безпліддям, II – 13 жінок із вторинним безпліддям, III група – 17 жінок без безпліддя. В усіх трьох групах здійснили клінічне обстеження, УЗД органів малого таза, визначення гормонального тла в перших 2 групах (ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, вільний тестостерон), а також виконали гістероскопію, гістологічне дослідження та ви-

значення експресії рецепторів естрогенів і прогестерону імуногістохімічним методом. Обстеження здійснили на 6–8 день менструального циклу.

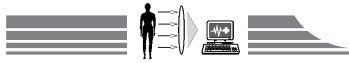
Під час аналізу даних виявили, що порушення менструальної функції (нерегулярні, рясні, болісні менструації) частіше зустрічаються у жінок III групи – 76,47% (I – 40%, II – 53,85%). При цьому ранній початок статевого життя, що є фактором ризику запальних захворювань статеві сфери, майже вдвічі частіше відзначали у жінок перших двох груп (61,54%, 60,00% відповідно проти 29,41% у III групі). Гінекологічний анамнез був обтяжений майже в усіх жінок трьох груп хронічним двостороннім сальпінгоофоритом, кольпітом (I група – 85%, II – 76,92%, III – 76,47%). Лейоміому матки виявили у кожній другій жінки III групи – 9 (52,94%, $p < 0,05$), 3 жінок (15%) I групи, 4 (30,77%) – II групи.

За даними УЗД, параметри матки та яєчників вірогідно не відрізнялись в усіх групах. Дещо більші розміри матки у III групі зумовлені наявністю пологів в анамнезі. Товщина ендометрія була більшою в жінок із вторинним безпліддям і найменшою при первинному. У кожній четвертій жінки при первинному безплідді ехоознаки гіперплазії ендометрія (нерівномірна товщина, гіперваскуляризація ендометрія, підвищена ехогенність) були виставлені при товщині ендометрія, меншій від відповідного дня циклу, що може свідчити про недостатній вплив естрогенів на ендометрій. При вторинному безплідді таких жінок було 14,29%, у III групі – 7,14%. Дані УЗД узгоджуються з гістероскопічними висновками.

Гістологічно найбільш часто в усіх групах виявляли залозово-мікрополіпозну гіперплазію ендометрія: найбільший процент при вторинному безплідді (63,64%), в I групі – 52,94%, найменший процент у III групі – 41,67%; залозову гіперплазію частіше відзначали в I групі – 41,18%, найменший процент – 18,18% у II групі, у III – 25% (відповідно класифікації МКХ-10, за класифікацією 1994 р. – проста неатипова та комплексна неатипова гіперплазія). У третини жінок (33,32%) III групи ендометрій був у фазі проліферації, ранньої секреції, атрофічний. У перших двох групах (при безплідді) гіперплазія ендометрія не підтверджена гістологічно в 5,88% і 18,18% відповідно.

Дослідження рецепторів гормонів свідчить, що, незважаючи на гіперпластичні зміни ендометрія, спостерігається пригнічення рецепторів як естрогенів, так і прогестерону, причому пригнічення рецепторів останніх виражено значно менше. При первинному безплідді пригнічення рецепторів естрогенів відзначили у 72,22% в залозах і у майже 100% – у стромі жінок, прогестеронові рецептори пригнічені у 55,56% в залозах і в майже 100% – у стромі жінок. При вторинному безплідді пригнічення й естрогенових, і прогестеронових рецепторів виражене менше: перших – у 55,56% у залозах і у 100% – у стромі жінок, других – у 33,33% у залозах і у 100% – у стромі. Ступінь експресії рецепторів у III групі практично не відрізнявся від показників II групи: 52,94%, 100%, 35,29%, 100%.

Гормональне обстеження також свідчить про зниження рівня естрадіолу (86,4 пг/мл у перших двох групах проти 135,5 пг/мл у контрольній, $p < 0,05$). При цьому відзначена гіперпролактинемія (435,0 мкМЕ/л проти 285,0 мкМЕ/л у



контролі, $p < 0,05$) і гіперандрогенемія (4,1 нг/мл проти 2,8 нг/мл у контролі, $p < 0,05$).

Висновки

1. Факторами ризику гіперплазії ендометрія є раннє статеве життя, хронічний сальпінгофорит, лейоміома матки.

2. При первинному та вторинному безплідді гіперплазія ендометрія розвивається на тлі гіпоестрогенемії, що може бути наслідком хронічного СООФ у 76,92–85,00%, а також гіперпролактинемії та гіперандрогенемії.

3. При гіперплазії ендометрія спостерігається пригнічення рецепторів естрогенів і в меншому ступені рецепторів прогестерону, при цьому більш значно пригнічені рецептори стромы як естрогенів, так і прогестерону.

4. При порушеннях репродуктивної функції на тлі гіперплазії ендометрія необхідне гістологічне, імуногістохімічне, гормональне обстеження з наступною адекватною раціональною терапією фонові патології, зокрема хронічних сальпінгофоритів, гормональних порушень.

Список літератури

1. Грищенко В.И. Женское бесплодие: состояние проблемы / В.И. Грищенко, Н.А. Щербина // Международный медицинский журнал. – 2009. – №1. – С. 89–92.
2. Евдоченко И.И. Экспрессия рецепторов стероидных гормонов эндометрия и состояние локального и иммунного статуса при эндокринном бесплодии женщин : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. / И.И. Евдоченко. – Томск, 2004. – 30 с.
3. Состояние гормонального статуса и рецепторного аппарата эндометрия у женщин с хроническим воспалением гениталий / В.К. Чайка, Т.Н. Демина, И.Ю. Гошкодеря и др. // Здоровье женщины. – 2005. – №2(22). – С. 66–68.
4. Самойлова А.В. Рецепторный аппарат эндометрия у женщин репродуктивного возраста с яичниковой недостаточностью / А.В. Самойлова, Е.В. Кострова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Том LVII. – Вып. 4. – С. 103–107.
5. Шарапова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения / О.В. Шарапова // Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии. – 2009. – Т. 2. – №1. – С. 7–10.
1. Grishchenko, V. I., & Scherbina, N. A. (2009) Zhenskoe besplodie: sostoyanie problemy [Female infertility: conditions of problems]. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*, 1, 89–92. [in Ukrainian].
2. Evdochenko, I. I. (2004) *E'kspressiya receptorov steroidnykh gormonov e'ndometriya i sostoyanie lokal'nogo i immunnogo statusa pri e'ndokrinnom besplodii zhenshin* (Avtoref. dis... kand. med. nauk). [Expression of steroid hormones receptors of endometrium and status local and immune status with endocrine infertility of women] (Extended abstract of candidate's thesis). Tomsk. [in Russian].
3. Chajka, V. K., Demina, T. N., Goshkoderya, Y. Yu., Seleznev, A. A., Postolyuk, I. G. (2005) Sostoyanie gormonal'nogo statusa i receptornogo aparata e'ndometriya u zhenshin s khronicheskim vospaleniem genitalij [Status of hormonal receptor and device endometrium in women with chronic inflammation of genitals]. *Zdorov'e zhenschiny*, 2(22), 66–68. [in Ukrainian].
4. Samoylova, A. V., & Kostrova, E. V. (2008) Receptornyj apparat e'ndometriya u zhenshin reproduktivnogo vozrasta s yaichnikovoj nedostatochnost'yu [The receptors in the endometrium among the women of childbearing age with ovarian insufficiency]. *Journal of Obstetrics and female diseases*, LVII(4), 103–107. [in Russian].
5. Sharapova, O. V. (2009) Sovremennye problemy okhrany reproduktivnogo zdorov'ya zhenshin: puti reshenija [Modern reproductive health problems of women: path solutions]. *Voprosy ginekologii, akusherstva, perinatologii*, 2(1), 7–10. [in Russian].

References

Відомості про авторів:

Авраменко Н. В., д. н. з держ. управління, професор, зав. каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет.

Кабаченко О. В., к. мед. н., асистент каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, E-mail: kabachenko_ev@mail.ru.

Барковський Д. Є., д. мед. н., доцент каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет.

Максименко В. Г., лікар-патологоанатом, КУ «Запорізьке обласне патологоанатомічне бюро» ЗОР.

Сведения об авторах:

Авраменко Н. В., д. н. по гос. управлению, профессор, зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет.

Кабаченко О. В., к. мед. н., ассистент каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: kabachenko_ev@mail.ru.

Барковский Д. Е., д. мед. н., доцент каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет.

Максименко В. Г., врач-патологоанатом, КУ «Запорожское областное патологоанатомическое бюро» ЗОС.

Information about authors:

Avramenko N. V., MD, PhD, DSci., Prof., Head of Department of Obstetric, Gynecology and Reproductive Medicine of FPE, Zaporizhzhia State Medical University.

Kabachenko O. V., MD, PhD, Department of Obstetric, Gynecology and Reproductive Medicine of FPE, Zaporizhzhia State Medical University,

E-mail: kabachenko_ev@mail.ru.

Barkovsky D. Ye., MD, PhD, DSci., Assistant Professor, Department of Obstetric, Gynecology and Reproductive Medicine of FPE, Zaporizhzhia State Medical University.

Maximenko V. G., pathologist, Zaporizhzhia Regional Department of Pathologic Anatomy.

Поступила в редакцию 16.09.2015 г.