

УДК 618.173:618.145-006.5-089]-07

© Н. А. Щербина, О. В. Ткачева, И. Ю. Кузьмина, 2013.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ ЭНДОМЕТРИЯ К ГЕСТАГЕНАМ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ МАТКИ

**Н. А. Щербина, О. В. Ткачева, И. Ю. Кузьмина**

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: hnmu\_akusherstvo1@ukr.net*

### SENSITIVITY OF THE ENDOMETRIUM RECEPTORS TO GESTAGENS AT UTERUS HYPERPLASTIC PROCESSES

**N. A. Shcherbina, O. V. Tkacheva, I. U. Kuzmina**

#### SUMMARY

47 women of late reproductive age were divided into three groups: the first (control) group consisted of 16 patients with unchanged endometrium in the secretory phase, the second group comprised 23 patients with glandular polyps of the endometrium, and the third group included 8 women with a simple (glandular) hyperplasia of the endometrium. We have determined the concentration of receptors of estradiolum (RE) and progesteronum (RP). The received results have shown that the mean values of RE and RP were decreasing as function of the nosological form of the endometrium hyperplasia. This gives the ground for specifying the endometrium sensitivity to various gestagens in selection of the treatment method.

### ЧУТЛИВІСТЬ РЕЦЕПТОРІВ ЕНДОМЕТРІЮ ДО ГЕСТАГЕНІВ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ МАТКИ

**М. О. Щербина, О. В. Ткачова, І. Ю. Кузьміна**

#### РЕЗЮМЕ

Обстежено 47 жінок пізнього репродуктивного віку, з них 16 пацієнок з незмінним ендометрієм у секреторній фазі, які склали 1-у (контрольну) групу, 2-у групу склали 23 пацієнтки із залозистими поліпами ендометрія й до 3-ї групи увійшли 8 жінок з простою (залозистою) гіперплазією ендометрія. Визначали концентрацію рецепторів естрадіолу (РЕ) і прогестерона (РП). Отримані результати показали, що середні значення РЕ й РП зменшувалися залежно від форми гіперплазії ендометрія, у зв'язку з чим при виборі методу лікування доцільно визначати чутливість ендометрія до різноманітних гестагенів.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, рецепторы эндометрия, гестагены, поздний репродуктивный возраст.

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) представляют собой гетерогенную группу патологических процессов, включающих в себя изменения, распределяющиеся от доброкачественных эстроген-зависимых пролифераций желез до моноклональных разрастаний генетически измененной ткани [1]. ГПЭ представляют серьезную медико-биологическую и социально-экономическую проблему, являясь наиболее частой причиной маточных кровотечений и фоном для развития злокачественных поражений слизистой оболочки матки в позднем репродуктивном возрасте. Исследование молекулярных механизмов гиперпластических процессов и поиск их фармакологической коррекции – одна из самых динамично развивающихся областей современной медицины. Понимание базисных основ индукции клеточного роста, особенно в условиях опухолевой трансформации клеток, является неотъемлемой частью грамотного подхода к управлению и мониторингу пролиферативной активности [2].

Исследования последних лет показывают, что ведущую роль в развитии ГПЭ играет чувствительность эндометрия к стероидным гормонам.

Имеется достаточно много работ, посвященных исследованию концентрации рецепторов стероидных гормонов в эндометрии в зависимости от стадии менструального цикла и наличия в нем патологического процесса [3].

Известно, что женские половые стероиды осуществляют ауто- и гетероспецифическое регулирование собственной рецепции в клетке-мишени. Так, эстрадиол повышает концентрацию рецепторов эстрадиола (РЭ) и прогестерона (РП) в цитозоле клеток, а прогестерон ее снижает. Поэтому максимальное количество РП и РЭ в эндометрии отмечается в середине цикла, а в секреторную фазу их количество уменьшается [4].

По данным разных авторов, содержание рецепторов половых гормонов в ткани эндометрия при различных ГПЭ варьирует в широких пределах, нередко полученные результаты противоречивы [5].

Данные о рецепторном статусе эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста при ГПЭ в доступной литературе отсутствуют. Все это послужило основанием для проведения данного исследования.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 47 пациенток в позднем репродуктивном возрасте. На основании клинических данных и результатов гистологического исследования женщины были разделены на группы. В 1-ю (контрольную) группу вошли 16 пациенток с неизменным эндометрием в секреторной фазе, 2-ю группу составили 23 женщины с железистыми полипами эндометрия (ПЭ), и 3-я группа была представлена 8 пациентками с простой (железистой) гиперплазией эндометрия (ГЭ).

Всем женщинам с диагностической целью проводилось трансвагинальное ультразвуковое сканирование, выскабливание стенок полости матки или забор биоптатов эндометрия под контролем гистероскопии. Окончательный диагноз ставился после гистологического исследования полученного препарата. Рецепторы эстрадиола и прогестерона в цитозоле эндометрия определяли радиолигандным методом по общепринятой методике (EORTC Breast Cancer Group, 1982).

Возраст пациенток всех 3 групп был сопоставим и составил в среднем 42 года.

Анализ гинекологических заболеваний обследуемых женщин показал, что наиболее часто ГПЭ развивались у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий (ХВЗГ) в сочетании с миомой матки (М) или аденомиозом (А). В контрольной группе данную патологию имели 11 (69%) женщин, в группе с ПЭ – 17 (74%), а в группе с ГЭ – 7 (88%) пациенток.

Гормональную терапию до выскабливания стенок полости матки получали 15 (50%) женщин основных групп. Остальные обратились впервые. Однако в течение 3 месяцев до выскабливания ни одна из женщин не принимала гормональные препараты.

Анализ анамнестических данных показал, что пациентки контрольной и основных групп не имели тяжелой соматической патологии и выраженных метаболических нарушений.

Клинически у всех женщин с патологией эндометрия были отмечены нарушения менструального цикла, которые проявлялись весьма разнообразно: гиперполименореей, олигоменореей, мено- и метроррагиями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показал, что в контрольной группе средний уровень цитозольных РЭ был максимальным и равнялся  $30,4 \pm 6,1$  фмоль/мг белка, с индивидуальными колебаниями от 6,5 до 90,2 фмоль/мг белка (медиана – 22,3 фмоль/мг белка). У женщин с ГПЭ величина этого показателя была ниже, в частности во 2-й группе (с полипами эндометрия) – в 2 раза, и составила  $15,4 \pm 3,8$  фмоль/мг белка с индивидуальными вариациями от 0 до 68,1 фмоль/мг белка (медиана – 11,3 фмоль/мг белка), а у пациенток 3-й группы (с железистой гиперплазией эндометрия) – в 1,5 раза ( $20,4 \pm 7,9$  фмоль/мг белка) (индивидуальные колебания – от 2,9 до 62,8 фмоль/мг белка, медиана – 12,2 фмоль/мг белка).

Средняя концентрация РП в 1-й группе равнялась  $29,8 \pm 7,1$  фмоль/мг белка, с вариациями от 0 до 97,4 фмоль/мг белка (медиана – 13,1 фмоль/мг белка). Аналогично рецепции эстрадиола уровень рецепторов прогестерона в эндометрии также уменьшался в зависимости от нозологической формы гиперплазии. Так, при полипах эндометрия величина этого параметра снизилась в 1,7 раза по сравнению с нормой и составила в среднем  $17,6 \pm 2,6$  фмоль/мг белка (индивидуальные колебания – от 0 до 46,3 фмоль/мг белка; медиана – 10,8 фмоль/мг белка), а при железистой гиперплазии эндометрия – в 1,4 раза, равнясь в среднем  $21,9 \pm 10,6$  фмоль/мг белка с колебаниями от 0 до 79,6 фмоль/мг белка (медиана – 11,2 фмоль/мг белка).

При этом соотношение уровней рецепторов стероидных гормонов (РП/РЕ) увеличивалось при гиперпластических процессах в эндометрии. У женщин с неизменным эндометрием величина этого показателя составила 0,98, а во 2-й и 3-й группах – 1,14 и 1,07 соответственно. Полученные результаты свидетельствуют об относительном преобладании рецепции прогестерона при гиперпластических процессах в эндометрии.

## ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследований показали, что во всех группах, включая контрольную, были отмечены широкие индивидуальные колебания содержания РП и РЭ, и средние значения не отражают состояние рецепторного аппарата каждой конкретной пациентки. Следовательно, для выбора патогенетически обоснованного лечения целесообразно, по нашему мнению, определять индивидуальную чувствительность эндометрия к различным гестагенам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Каппушева Л. М. Полипы эндометрия (диагностика, тактика, лечение). Эндоскопия в гинекологии / Л. М. Каппушева; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М.: Медицина, 2009. – 594 с.
2. Мгдесян К. К. Клиническое значение определения рецепторов стероидных гормонов в прогнозировании эффективности гормонотерапии гиперпластических процессов эндометрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Мгдесян К. К.; Российский государственный медицинский университет. – М., 2002. – 23 с.
3. Практическая гинекология (клинические лекции) / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 720 с.
4. Bakour S. H. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps / S. H. Bakour, K. S. Khan, J. K. Gupta // Acta Obstet. Gynec. Scand. – 2002. – Vol. 81, № 2. – P. 182–183.
5. Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection / V. H. Boujida, T. Philipsen, J. Pelle [et al.]. – Obstet. Gynec. – 2002. – Vol. 99, № 6. – P. 988–992.