

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 618.145:612.621.31-076

**ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕЦЕПТОРІВ
ЕСТРОГЕНУ І ПРОГЕСТЕРОНУ У ВОГНИЩАХ
ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ**

Меліксетян Астрiк Варданiвна,
astra2294@mail.ru

Меліксетян А.В.¹, Курик О.Г.², Каленська О.В.³, Лисенко Б.М.²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²ДНУ "Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини" ДУС, м. Київ, Україна

³Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами, м. Київ, Україна

Ключові слова: аденоміоз, ендометріодні кісти яєчників, рецептори естрогену, рецептори прогестерону, ектопічний ендометрій, еутопічний ендометрій, імуногістохімічне дослідження.

Вступ. Ендометріоз на сучасному етапі стає медико-соціальною проблемою, оскільки є одним з найбільш поширених захворювань жіночої репродуктивної системи. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених різним аспектам ендометріозу, багато питань етіології і патогенезу захворювання залишаються невисяченими. Розвиток ендометріозу пов'язують з порушенням імунітету і гормональної регуляції [2, 9]. Численні дослідження доводять, що при ендометріозі спостерігається порушення як місцевих факторів імунітету, так і імунологічних компонентів в циркулюючій крові. Встановлено, що при ендометріозі відмічається Т-клітинний імунодефіцит, пригнічення функції Т-супресорів і зниження функції природних кілерів [5, 7]. Також в організмі виникає порушення вмісту і співвідношення стероїдних і гонадотропних гормонів, що зумовлює сприятливий фон для розвитку ендометріозу [3].

Імуногістохімічні дослідження дають можливість вивчити як склад імунокомпетентних клітин в ендометрії, так і стан рецепторів гормонів [6]. Відмічено, що у вогнищах ендометріоза з локалізацією в яєчниках у фолікуліновій фазі циклу вміст вільних рецепторів естрогенів виявляється вірогідно більш низьким, ніж у матковому ендометрії. [1]. У вогнищах ендометріоза ретроцервікальної локалізації вміст естроген-прогестерон-ядерних рецепторів вірогідно нижчий (в 3 рази) у порівнянні з внутрішньоматковим ендометрієм. В ендометріодних кістах яєчників в лютеїновій фазі циклу

кількість стероїдних рецепторів практично не відрізняється від показників маткового ендометрія. У ретроцервікальних ендометріодних вогнищах в клітинах визначається значно вищий вміст як вільних (в 4 рази), так і зв'язаних (в 11 разів) цитоплазматичних рецепторів у порівнянні з матковим ендометрієм [1].

Отже, за станом стероїдного апарату ендометріодні вогнища яєчників мало відрізняються від внутрішньоматкового ендометрія, а вогнища ендометріоза ретроцервікальної локалізації суттєво відрізняються як від маткового ендометрія, так і від ендометріодних кіст яєчників. Цікаво прослідкувати активність рецепторів естрогену і прогестерону у вогнищах генітального ендометріозу – в міометрії і яєчниках.

Метою нашого дослідження стало вивчення стану рецепторів естрогену і прогестерону у вогнищах ектопічного і еутопічного ендометрію при аденоміозі і ендометріодних кістах яєчників.

Матеріал і методи. Досліджено вогнища ендометріоза та еутопічний ендометрій 25 випадків операційного матеріалу – матки з аденоміозом після ампутації і резекції (середній вік пацієток 41,6±3,9 років) і 18 випадків ендометріодних кіст яєчників (середній вік пацієток – 32,5±2,8 років). У групі порівняння досліджували фрагменти ендометрія 15 жінок (середній вік 38,6±1,54 років) з лейоміомами матки.

Фрагменти міометрія з вогнищами ендометріоза, стінки ендометріодних кіст та фрагменти ендометрія

фіксували у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну. В серійних парафінових зрізах товщиною 4-5 мкм проведено імуногістохімічне дослідження рецепторів естрогену і прогестерону з використанням первинних антитіл до естрогенів – Estrogen Receptor (SP1) і прогестерону – Progesteron Receptor (SP2) (Lab Vision), а також системи візуалізації En Vision з діамінобензидином (ДАБ). Препарати дофарбовували гематоксиліном Майєра. Результат імуногістохімічних реакцій оцінювали наступним чином [4, 8]: 0 – відсутність реакції, + – слабка реакція у невеликій кількості клітин епітелія і стромі; ++ – слабка або помірна реакція у великій кількості, або виражена реакція менш як у чверті поля зору; +++ – виражена реакція більш як у чверті поля зору.

Результати і обговорення. При дослідженні рецепторів естрогену у групі порівняння виражена (+++) експресія спостерігалась лише в 1 випадку (6,7%), помірна (++) – у 8 (53,3%), і слабка (+) – в ендометрії у 6 випадках (40,0%). В ендометрії пацієнток, хворих на аденоміоз, виражена експресія спостерігалась в 1 (4,0%) випадку, помірна – в 9 (36,0%), слабка – у 13 випадках (52,0%), і у 2 (8,0%) пацієнток експресія рецепторів естрогену в ендометрії не визначалась. У вогнищах аденоміоза виражена експресія рецепторів естрогену не спостерігалась, помірна експресія відмічалась у 7 (28,0%) випадках, слабка – у 16 (64,0%) випадках (рис. 1), відсутньою експресія була у 2 (8,0%) пацієнток.

В ендометрії пацієнток з ендометріозом яєчників виражена експресія рецепторів естрогену не визначалась, помірна відмічалась у 8 (44,5%) випадках, слабка – у 10 (55,5%). В ендометріюїдних кістах яєчників лише у 4 (22,2%) випадках експресія естрогену була помірною, і у 14 (77,8%) – слабкою. Таким чином, прослідковується зниження експресії рецепторів естрогену у пацієнток з ендометріозом в еутопічному і ектопічному ендометрії у порівнянні з ендометрієм жінок без ендометріозу. Відмічається також зниження рівня експресії рецепторів естрогену у вогнищах аденоміоза і ендометріоза яєчників у порівнянні з еутопічним ендометрієм.

Рівень експресії рецепторів прогестерону в ендометрії у групі порівняння був вираженим у 2 (13,3%) випадках, помірним – у 5 (33,3%), слабким – у 7 (46,7%), і у 1 (6,7%) випадку був відсутній. У досліджуваній групі в еутопічному ендометрії у 7 (28,0%) пацієнток спостерігалась виражена експресія прогестеронових рецепторів (рис. 2), у 14 (56,0%) – помірна і у 4 (16,0%) – слабка експресія. У вогнищах аденоміозу цих пацієнток виражену експресію рецепторів прогестерону знаходили у 6 (24,0%) випадках, помірну – у 14 (56,0%) випадках і слабку у 5 (20,0%) пацієнток.

В ендометрії пацієнток з ендометріозом яєчників виражена експресія прогестерону спостерігалась в 4 (22,2%) випадків, помірна в 12 (66,5%) і слабка в 2 (11,1%) випадках. В стінці ендометріюїдних кіст виражена експресія відмічалась в 5 (27,8%) випадків (рис. 3), помірна – в 10 (55,5%), слабка в 3 (16,6%) випадках. Отже, ми бачимо, що рівень експресії рецепторів прогестерону в еутопічному ендометрії у групі пацієнток з

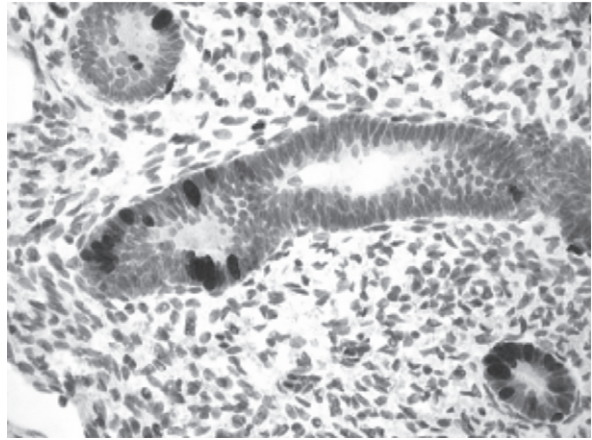


Рис. 1. Слабка експресія рецепторів естрогену у вогнищі аденоміозу. 3б. х200.

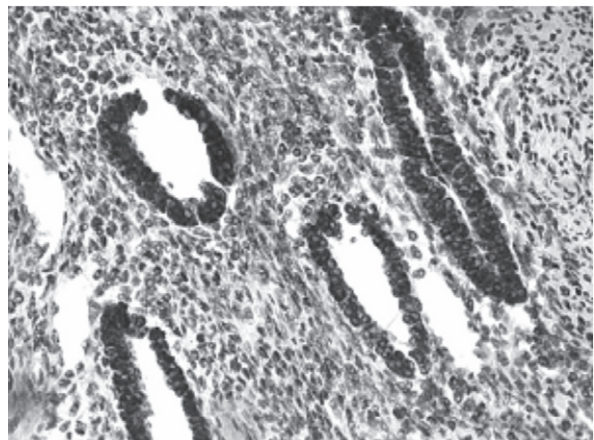


Рис. 2. Виражена експресія рецепторів прогестерону в ектопічному ендометрії пацієнтки з аденоміозом. 3б. х200.

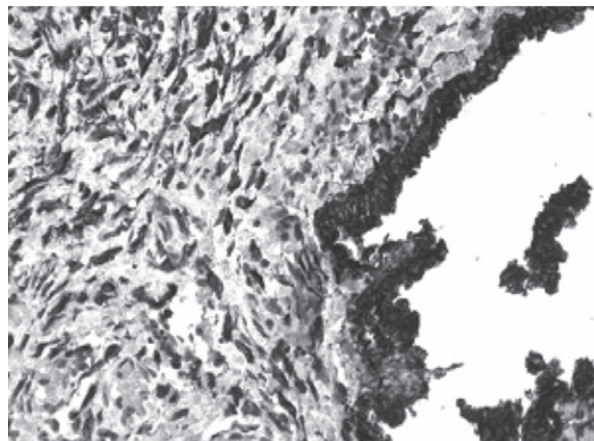


Рис. 3. Виражена експресія рецепторів прогестерону в стінці ендометріюїдної кісти яєчника. 3б. х200.

ендометріозом вищий, ніж у групі порівняння, а рівень експресії рецепторів в ендометрії і у вогнищах аденоміоза та ендометріюїдних кістах яєчників групи пацієнток з ендометріозом суттєво не відрізнявся.

Отримані нами дані співпадають з даними інших авторів, які при вивченні естроген-рецепторної системи і

прогестерон-рецепторної системи ендометрія у жінок, хворих на ендометріоз встановили зменшення кількості зв'язаних естрогенних рецепторів, зміну кількості сумарних рецепторів прогестерона, а також порушення співвідношення естроген-прогестеронових рецепторів [10].

Існує два варіанти внутрішньоклітинних рецепторів стероїдних гормонів: цитоплазматичні рецептори, які вважаються посередниками в транслокації гормонів з цитоплазми в ядро, і ядерні рецептори, при взаємодії з якими інформація передається на генетичний апарат клітини. Є дані, що найбільш високий рівень естрогенових і прогестеронових рецепторів визначається у функціональному шарі ендометрія в дні матки, а найбільш низьким – у базальному шарі ендометрія, особливо в зонах, ближчих до шийки матки [2]. Згідно даним більшості авторів, рівень естроген-рецепторів ядра і цитоплазми в ендометріїдних вогнищах нижчий, ніж у внутрішньоматковому ендометрії [1,3, 11].

Висновки. Відмічається зниження експресії рецепторів естрогену у пацієнок в еутопічному і ектопічному ендометрії і підвищення рівня експресії рецепторів прогестерону в еутопічному ендометрії пацієнок з аденоміозом і ендометріозом яєчників проти групи порівняння пацієнок без ендометріозу.

Перспективою досліджень є подальше вивчення ролі ендокринних факторів у генезі ендометріїдних уражень з із вдосконаленням діагностики і лікування цього патологічного стану.

Рецензент: член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор Захараши М.П.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ ЭСТРОГЕНА И ПРОГЕСТЕРОНА В ОЧАХ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

*Меликсетян А.В., Курик Е.Г.,
Каленская О.В., Лысенко Б.М.*

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина
ГНУ "Научно-практический центр профилактической и клинической медицины" ГУД, г. Киев, Украина
Клиническая больница "Феофания" ГУД, г. Киев, Украина*

Резюме. Отмечается снижение экспрессии рецепторов эстрогена у пациенток с эндометриозом матки и яичников в эутопическом и эктопическом эндометрии по сравнению с эндометрием женщин без эндометриоза. Прослеживается также снижение уровня экспрессии рецепторов эстрогена в очагах аденомиоза и эндометриидных кистах по сравнению с эутопическим эндометрием. Уровень экспрессии рецепторов прогестерона в эутопическом эндометрии у группы пациенток с эндометриозом оказался выше, чем в группе сравнения, а уровень экспрессии рецепторов в очагах аденомиоза и эндометриидных кистах существенно не отличался.

Ключевые слова: аденомиоз, эндометриидные кисты яичников, рецепторы эстрогена, рецепторы прогестерона, эктопический эндометрий, эктопический эндометрий, иммуногистохимическое исследование.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2006. – 416с.
2. Бессметная В.С. Морфологические и иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с первичным и вторичным бесплодием / В.С.Бессметная, М.В.Самойлов, К.Г. Серебренникова, И.И. Бабиченко // Архив патологии. – 2008. – № 4. – С. 31-34.
3. Волощук И.Н. Молекулярно-биологические аспекты патогенеза аденомиоза / И.Н.Волощук, Ю.А. Ромаданова, А.И.Ищенко, А.А.Бахвалова // Архив патологии. – 2007. – № 3. – С.56-61.
4. Копійка І.В. Розподіл рецепторів естрогенів і прогестерону а ендометрії в нормі та при гіперплазіях / І.В.Копійка, Ю.Б.Чайковський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 69-72.
5. Посисеева Л.В. Эндометриоз: клико-экспериментальные сопоставления / Л.В.Посисеева, А.О.Назарова, И.Ю. Шарабанова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2001. – № 4. – С. 27-31.
6. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под. ред. С.В.Петрова, Н.Т.Райхлина. – Казань, "Титул", 2004. – 456с.
7. Сотникова Н.Ю. Фенотипический профиль лимфоидных клеток на системном и локальном уровне у женщин с внутренним эндометриозом / Н.Ю.Сотникова, Ю.С.Анциферова, Л.В.Посисеева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 2. – С. 28-32.
- 8.Туманский В.А. Исследование рецепторов эстрогенов и прогестерона при железистой гиперплазии, атипичной гиперплазии и аденокарциноме эндометрия / В.А.Туманский, М.М. Баударбекова // Патология. – 2009. – Т. 6, № 2. – С111-113.
- 9.Dmowski W.P. Immunology of endometriosis / W.P. Dmowski, D.P.Braun //Obstetrics and Gynaecology. – 2004. – V.18, N2. – 245-263.
10. Vinatier D. Is endometriosis is endometrial disease? / D. Vinatier, M. Cosson, P.Dufour // Europ. J. Gynaec. and Reprod. Biol. – 2000. – Vol. 91, № 2. – P. 113 – 125.
11. Yaziji H. Immunohistochemical analysis of gynecologic tumors / H. Yaziji, A.M. Gown // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2001. – Vol.20. – P. 64-78.

IMMUNOHISTOCHEMICAL RESEARCH OF ESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTORS IN THE FOCI OF GENITAL ENDOMETRIOSIS

*A.V. Meliksetyan, O.G. Kuryk,
O.V. Kalenska, B.M. Lysenko*

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
DNU "Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine" SAD, Kyiv, Ukraine
Clinical Hospital "Feofaniya" SAD, Kyiv, Ukraine*

Summary. Endometriosis at the present stage becomes an important medical and social problem, because it is one of the most common diseases of the female reproductive system. Development of endometriosis is associated with impaired of hormonal regulation. **Aim-** to study the state of estrogen and progesterone receptors in the foci of ectopic and eutopic endometrium with adenomyosis and endometrioid ovarian cysts.

The prospect of this study is to further explore the role of endocrine factors in the pathogenesis of endometriosis with improved diagnosis and treatment of this disease.

Key words: adenomyosis, endometrioid ovarian cysts, estrogen receptors, progesterone receptors, ectopic endometrium, eutopic endometrium, immunohistochemical study.