

1. Capasso G, De Tommaso G, Pica A, Anastasio P, Capasso J, Kinne R, De Santo NG. Effects of thyroid hormones on heart and kidney functions. // Miner Electrolyte Metab. – 1999. – Jan-Apr;25(1-2). – Р. 56-64.
2. Зимина С.А. Морфофункциональные особенности щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе: Автoreф. дис...канд. мед. наук. 2000. – 22 с.
3. Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Бравermanна. – М.: Медицина, 2000. – 418 с.
4. Christensen El, Birn H, Verroust P, Moestrup SK Membrane receptors for endocytosis in the renal proximal tubule. Int Rev Cytol. 1998;180:237-84.
5. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза (обзор) / В.В. Фадеев, Т.Б. Моргунова, С.М. Захарова и др.// Терапевтический архив. – 2004. – № 10. – С. 49-53.
6. Патент № 27821, Україна, МПК G09B23/28(2006.01) Способ моделювання гіпотиреозу у шурів / Стеченко Л.О., Петренко В.А., Бик П.Л., Кузян В.Р., Кутирева Т.П.; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця – №и200708689; Заявл. 30.07.2007.
7. Bradley M. Denker and Sanjay K. Nigam Molecular structure and assembly of the tight junction // Am J Physiol Renal Physiol. – 2006. – V.291: F1132-F1141.

INFLUENCE OF MEDICAMENTOUS CORRECTION ON ULTRASTRUCTURE OF NEFRON OF RATS WITH HYPOTHYROIDISM

©Y.Y. Kuzmenko

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. The objective of this research was the studying of ultrastructure of the nefron after total thyroidectomy at rats, which did not receive "treatment" and after "complex therapy" of L-thyroxin and calcitonin. Replaceable complex therapy of longterm postoperative hypothyroidism prevents development of deep dystrophic and destructive changes in all components of nefron although full preservation of ultrastructures, the functive of filtrational barrier and reabsorption does not occur.

KEY WORDS: nefron, hypothyroidism , L-thyroxin, calcitonin.

УДК 618.173:618.145-006.5-089]-07

ЧУТЛИВІСТЬ РЕЦЕПТОРІВ ЕНДОМЕТРІЯ ДО РІЗНОМАНІТНИХ ГЕСТАГЕНІВ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ У ЖІНОК ПІЗНЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

©Н.Ю. Курич'єва, І.Ю. Кузьміна

Харківський національний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Обстежено 67 жінок пізнього репродуктивного віку, з них 33 пацієнтки із залозистими поліпами ендометрія й 18 – із простою (залозистою) гіперплазією ендометрія. 16 здорових жінок склали контрольну групу. Визначали концентрацію receptorів естрадіолу (РЕ) і прогестерону (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.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіперплазія ендометрія, receptorи ендометрія, гестагени, пізній репродуктивний вік.

Вступ. Гіперплазія ендометрія (ГПЕ) – гормоноально-залежне захворювання, яке виникає на тлі порушень центральної регуляції функції репродуктивної системи та викликає гіперестрогонію, недостатність лютейової фази або ановуляцію. ГПЕ представляють серйозну медико-біологічну й соціально-економічну проблему, будучи найбільш частою причиною маткових кровотеч і фоном для розвитку зложісних уражень слизової оболонки матки в пізньому репродуктивному віці [1]. Останнім часом залозисту гіперплазію розцінюють як факультативний передрак [2].

Механізми регуляції проліферативної активності ендометрія являють собою складну взаємодію гормональних і негормональних факторів [3]. Дослідження останніх років показують, що провідну роль у розвитку ГПЕ грає чутливість ендометрія до стероїдних гормонів. Є досить багато робіт, присвячених дослідженню концентрації receptorів стероїдних гормонів в ендометрії залежно від стадії менструального циклу й наявності в ньому патологічного процесу.

Відомо, що жіночі статеві стероїди здійснюють авто- і гетероспецифічне регулювання власної рецепції в клітинці-мішені. Так, естрадіол

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики
підвищує концентрацію рецепторів естрадіолу (РЕ) у цитозолі клітин, а прогестерон її знижує. Тому максимальна кількість РП і РЕ в ендометрії відзначається в середині циклу, а в секреторну фазу їх кількість зменшується [4]. За даними різних авторів, кількість рецепторів статевих гормонів у тканині ендометрія при різних ГПЕ варіє в широких межах, нерідко отримані результати суперечливі [5].

Дані про рецепторний статус ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку при ГПЕ в доступній літературі відсутні. Все це послужило підставою для проведення даного дослідження.

Мета дослідження – визначення вмісту рецепторів естрадіолу й прогестерону в цитозолі біоптатів ендометрія при гіперпластичних процесах у жінок пізнього репродуктивного віку.

Матеріал і методи дослідження. Обстежені 67 пацієнток у пізньому репродуктивному віці. На підставі клінічних даних і результатів гістологічного дослідження жінки були поділені на групи. В 1-шу (контрольну) групу ввійшли 16 пацієнток з незміненим ендометрієм у секреторній фазі, 2-гу групу склали 33 жінки із зализистими поліпами ендометрія (ПЕ), і 3-тя група була представлена 18 пацієнтками із простою (залозистою) гіперплазією ендометрія (ГЕ).

Всім жінкам з діагностичною метою проводилося трансвагінальне ультразвукове сканування, вишкрібання стінок порожнини матки або забір біоптатів ендометрія під контролем гістероскопії. Остаточний діагноз ставився після гістологічного дослідження отриманого препарату. Рецептори естрадіолу й прогестерону в цитозолі ендометрія визначали радіолігандним методом за загальноприйнятою методикою (EORTC Breast Cancer Group, 1982).

Вік пацієнток всіх 3 груп був порівнянний і склав у середньому 42 роки.

Аналіз гінекологічних захворювань обстежених жінок показав, що найбільш частіше ГПЕ розвивалися в пацієнток із хронічними запальними захворюваннями геніталій (ХЗЗГ). У контрольній групі дану патологію мали 11 (69 %) жінок, у групі з ПЕ – 21 (60,6 %), а в групі з ГЕ – 11 (61,1 %) пацієнток.

Гормональну терапію до вишкрібання стінок порожнини матки одержували 25 (50 %) жінок основних груп. Інші звернулися вперше. Однак протягом 3 місяців до вишкрібання жодна з жінок не приймала гормональні препарати.

Аналіз анамнестичних даних показав, що пацієнтки контрольної й основної груп не мали важкої соматичної патології й виражених метаболічних порушень.

Клінічно у всіх жінок з патологією ендометрія були відзначенні порушення менструального

циклу, які проявлялися досить різноманітно: гіперполіменореєю, олігоменореєю, мено- і метrorагіями.

Результати й обговорення. Важливе значення у порушенні тканинного гомеостазу ендометріальної тканини має дисбаланс процесів апоптозу й проліферації з відносною перевагою останнього [2]. Протягом менструального циклу відбуваються циклічні зміни ендометрія відповідно до гормонального статусу організму жінки.

Модель гормонорецепторної взаємодії складається з декількох етапів. Вільні фракції статевих стероїдів шляхом дифузії надходять у гормоночутливу клітину, де взаємодіють зі специфічними ліганд-єднальними доменами рецепторів [5]. Рецептор, активований лігандом (естрадіолом, прогестероном), взаємодіє зі специфічними ділянками ДНК у промоторній зоні, яка відповідає за гормональну відповідь, що приводить до продукції м-РНК. Рецепторний статус ендометрія залежить від віку жінки й характеру патології ендометрія. У постменопаузальному періоді відзначено зниження концентрації стероїдних рецепторів пропорційно тривалості періоду постменопаузи та форми патології [1].

Багато дослідників указує на підвищення вмісту рецепторів ендометрія при зализистій гіперплазії, поступове їхнє зменшення при атипій гіперплазії ендометрія й низький вміст при раку ендометрія [3]. Своєчасна діагностика кожного з варіантів ГПЕ з урахуванням рецепторного профілю ендометрія буде сприяти індивідуальному підходу до вибору лікувальної тактики.

Аналіз отриманих даних показав, що в контрольній групі середній рівень цитозольних РЕ був максимальним і дорівнював $31,2 \pm 3,6$ фмоль/мг білка, з індивідуальними коливаннями від 6,3 до 88,1 фмоль/мг білка (медіана 22,3 фмоль/мг білка). У жінок із ГЕ розмір цього показника був нижче, зокрема в 2-й групі (з поліпами ендометрія) – в 2 рази й склав $16,1 \pm 2,9$ фмоль/мг білка з індивідуальними варіаціями від 0 до 69,2 фмоль/мг білка (медіана 11,2 фмоль/мг білка), а в пацієнток 3-ї групи (із зализистою гіперплазією ендометрія) – в 1,5 раза ($23,1 \pm 5,4$ фмоль/мг білка) (індивідуальні коливання від 2,9 до 62,8 фмоль/мг білка, медіана 15,2 фмоль/мг білка).

Середня концентрація РП в 1-й групі дорівнювала $29,8 \pm 7,1$ фмоль/мг білка, з варіаціями від 0 до 97,4 фмоль/мг білка (медіана 13,1 фмоль/мг білка). Аналогічно рецепції естрадіолу рівень рецепторів прогестерону в ендометрії також зменшувався залежно від нозологічної форми гіперплазії. При поліпах ендометрія рівень цього показника знизився в 1,7 раза в порівнянні з нормою й склав в середньому $16,9 \pm 2,4$ фмоль/мг білка (індивідуальні коливан-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики ня від 0 до 46,1 фмоль/мг білка; медіана 10,8 фмоль/мг білка), а при залозистій гіперплазії ендометрія – в 1,4 раза, дорівнюючи у середньому $22,1 \pm 8,2$ фмоль/мг білка з коливаннями від 0 до 80,2 фмоль/мг білка (медіана 11,3 фмоль/мг білка).

При цьому співвідношення рівнів рецепторів стероїдних гормонів (РП/РЕ) збільшувалося при гіперпластичних процесах в ендометрії. У жінок з незміненим ендометрієм величина цього показника склала 0,88, а в 2-й і 3-й групах – 1,16 і 1,28 відповідно. Отримані результати свідчать про відносну перевагу рецепції прогестерону при гіперпластичних процесах в ендометрії.

Висновки. Отримані результати досліджень показали, що в усіх групах, включаючи конт-

рольну, були відзначенні широкі індивідуальні коливання вмісту РП і РЕ, і середні значення не відображають стан рецепторного апарату кожної конкретної пацієнтки. Отже, для вибору патогенетично обґрунтованого лікування доцільно, на нашу думку, визначати індивідуальну чутливість ендометрія до різних гестагенів.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення чутливості рецепторів до різноманітних гестагенів при гіперпластичних процесах ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку, що дозволить індивідуально підходити до лікувальної тактики хворих та знизити ризик виникнення онкологічних захворювань матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антонова И.Б. Индивидуализация диагностической и лечебной тактики при гиперпластических процессах эндометрия в периоде перименопаузы: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 1999 – 20 с.
2. Мгдесян К.К. Клиническое значение определения рецепторов стероидных гормонов в прогнозировании эффективности гормонотерапии гиперпластических процессов эндометрия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 23 с.
3. Практическая гинекология (клинические лекции) / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. – М.: МЕД пресс-информ, 2001 – 720 с.
4. Чернуха Г.Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999 – 40 с.
5. Bamberger A.M., Kleinkauf-Houcken A., Bamberger C.M. et al. Hamburg Pathologe. – 1999. – 20; 1. – 50-55.

SENSITIVITY OF RECEPTORS ENDOMTRIUM TO VARIOUS GESTAGENS AT HYPERPLASTIC PROCESSES AT THE WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE

©N.U. Kurichova, I.U. Kuzmina

Kharkiv National Medical University

SUMMARY. 67 women of late reproductive age, from them 33 patients with glandular polyps endometrium and 18 - about idle glandular hyperplasia endometrium are surveyed. 16 able-bodied women have made control bunch. Determined concentration of receptors of oestradiolum (RO) and Progesteronum (Pg). The received results have shown, that the average values RO and Pg were decreased in dependence on the nosological form of a hyperplasia endometrium, in connection than at a choice of a method of treatment it is expedient, to define(determine) sensitivity endometrium to various gestagens.

KEY WORDS: a hyperplasia endometrium, receptors endometrium, estrogens, late reproductive age.