

А. С. Лехова

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ЭУТОПИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ**

Сборник материалов конференции

251

АДЕНОМИОЗЕ В СОЧЕТАНИИ С ЛЕЙОМИОМОЙ ТЕЛА МАТКИ С ОЦЕНКОЙ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА

Научный руководитель ассист. Е. А. Анфиногорова

Кафедра патологической анатомии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В статье приведены результаты сравнительного анализа уровня экспрессии рецепторов прогестерона в эутопическом эндометрии в зависимости от фазы менструального цикла, полученные при иммуногистохимическом исследовании операционных биоптатов от 33 пациенток с диагнозом аденомиоз в сочетании с лейомиомой тела матки.

Ключевые слова: *эутопический эндометрий, аденомиоз, рецепторы прогестерона.*

Resume. In this article we perform the results of comparative analysis of the level of progesterone receptors expression in eutopic endometrium according to the phase of menstrual cycle, which were obtained during the immunohistochemical examination of the operative bioplates from 33 patients with the diagnosis of adenomyosis with uterine leiomyoma.

Keywords: *eutopic endometrium, adenomyosis, progesterone receptors.*

Актуальность. Одним из самых распространенных заболеваний половой системы женщин репродуктивного возраста является аденомиоз – гормонозависимое заболевание, характеризующееся наличием очагов эктопического эндометрия в миометрии. Частота встречаемости аденомиоза у женщин репродуктивного возраста в структуре гинекологической патологии составляет от 12 до 50% [1-3]. Одним из клинических проявлений аденомиоза является бесплодие, что связано с изменением рецепторного статуса эутопического эндометрия. В связи с этим исследование рецепторного статуса эндометрия при аденомиозе имеет ключевое значение при назначении гормональной терапии.

Цель: дать сравнительную характеристику рецепторного статуса эутопического эндометрия при аденомиозе в сочетании с лейомиомой тела матки в зависимости от фазы менструального цикла.

Задачи:

1. Определить уровень экспрессии рецепторов прогестерона в эутопическом эндометрии в зависимости от фазы менструального цикла.
2. Сравнить полученные результаты с уровнем экспрессии рецепторов прогестерона в эндометрии группы сравнения.

Материал и методы. Материал исследования составили операционные биоптаты от 33 больных с морфологическим диагнозом аденомиоз в сочетании с лейомиомой тела матки. Морфологическое исследование проведено на серийных срезах парафиновых блоков ткани тела матки, окрашенных гематоксилином и эозином, что позволило определить форму аденомиоза. Молекулярно-биологические особенности изучали иммуногистохимически с применением непрямого иммунопероксидазного метода. В качестве первичного специфического

антитела использовали моноклональное антитело к рецепторам прогестерона производства BioGenex в разведении 1:400. Результаты иммуногистохимической реакции оценивали с помощью морфометрического метода с использованием программы Aperio ImageScope v11.2.0.780. по количественному показателю «positivity» - отношение положительных пикселей к общему количеству пикселей. Взаимосвязь между показателями определяли при помощи U-критерия Манна-Уитни с использованием программного обеспечения MS Office Excel, Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные при исследовании уровня экспрессии рецепторов прогестерона в эндометрии в группе сравнения, совпадают с данными литературы. В доступной литературе результаты исследования уровня экспрессии рецепторов при аденомиозе до сих пор дискуссионны, что вероятнее всего связано с различием форм и активности процесса.

При сравнении эндометрия группы сравнения в фазе пролиферации и фазе секреции получено значение критерия Манна-Уитни 0,046, что говорит о том, что имеются статистически значимые различия между уровнем экспрессии рецепторов прогестерона: в фазу секреции он достоверно выше (рисунок 1).

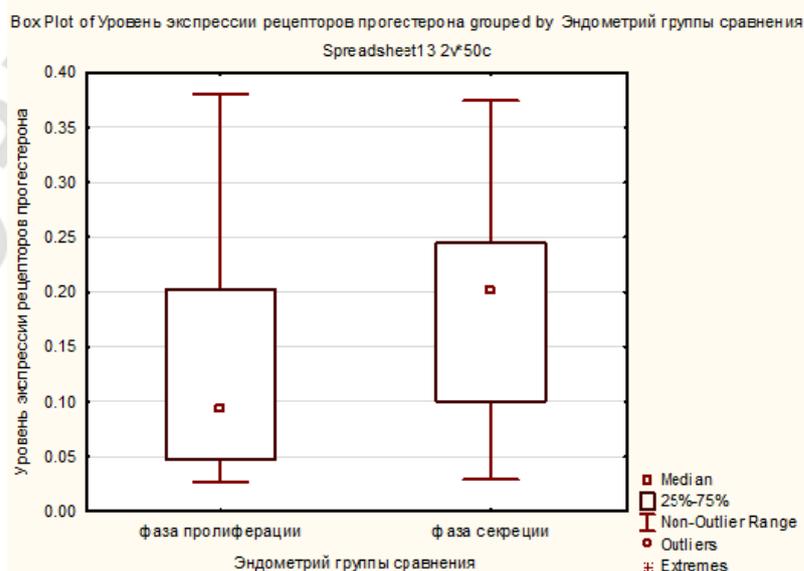


Рисунок 1 – Уровень экспрессии рецепторов прогестерона в эндометрии группы сравнения в фазе пролиферации и фазе секреции. U-критерий Манна-Уитни ($p < 0.05$, $p = 0.046$)

При сравнении эутопического эндометрия при аденомиозе и эндометрия группы сравнения не установлено значимых статистических различий между уровнем экспрессии рецепторов прогестерона ($p > 0.05$, $p = 0.082$) (рисунок 2).



Рисунок 2 – Уровень экспрессии рецепторов прогестерона в эутопической эндометрии при аденомиозе и в эндометрии группы сравнения. U-критерий Манна-Уитни ($p > 0.05$, $p = 0.082$)

В литературе имеются данные о снижении уровня экспрессии рецепторов прогестерона А и В в эндометрии при аденомиозе, что вероятнее всего связано с повышением уровня экспрессии эстрогеновых рецепторов β . При повышении уровня экспрессии эстрогеновых рецепторов β происходит активация ЦОГ-2 и ароматазы цитохрома р450, в результате чего усиливается синтез эстрогенов, и, как следствие, происходит подавление экспрессии рецепторов прогестерона [4]. В то же время, имеются данные о том, что развитие гиперплазии может быть следствием нарушения регуляции экспрессии двух различных изоформ рецепторов прогестерона – А и В, тогда как сам по себе уровень экспрессии рецепторов прогестерона не является маркером заболевания. Тем не менее, нарушенная экспрессия рецепторов прогестерона в эндометрии является субстратом для развития патологии и обуславливает устойчивость ее к лечению [5].

В последних исследованиях были получены сведения о том, что в клетках очагов аденомиоза наблюдается гиперметилирование промотора рецептора прогестерона, что позволяет говорить о том, что аденомиоз – эпигенетическое заболевание, поддающееся лечению деметилирующими агентами, такими как вальпроевая кислота, что открывает новые перспективы в лечении данной патологии [6].

Выводы:

1 При сравнении уровня экспрессии рецепторов прогестерона в эндометрии группы сравнения в фазе пролиферации и фазе секреции установлены статистически значимые различия: в фазу секреции экспрессия рецепторов прогестерона

достоверно выше ($p < 0.05$, $p = 0.046$).

2 При сравнении уровня экспрессии рецепторов прогестерона в эутопическом эндометрии при аденомиозе и уровня экспрессии рецепторов прогестерона в эндометрии группы сравнения не установлено статистически значимых различий ($p > 0.05$, $p = 0.082$).

A. S. Lekhova

**MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL
CHARACTERISTICS OF EUTOPIC ENDOMETRIUM IN CASE OF
ADENOMYOSIS WITH UTERINE LEIOMYOMA WITH ESTIMATION OF THE
LEVEL OF EXPRESSION OF PROGESTERONE RECEPTORS**

Tutor Assistant E. A. Anfinogenova

*Department of Pathological Anatomy,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Giudice L., Kao L. Endometriosis / L. Giudice, L. Kao // The Lancet. – 2004. – №364. – С.1789-1799.
2. Bulun S. Endometriosis / S. Bulun// The New England Journal of Medicine. – 2009. - №360. - С.268-279.
3. Giudice L. Clinical practice. Endometriosis / L. Giudice // The New England Journal of Medicine. - 2010. - №362. - С.2389-2398.
4. Monsivais D. Activated glucocorticoid and eicosanoid pathways in endometriosis / D. Monsivais, J. D. Bray, E. Su // Fertility and Sterility. – 2012. - №98 (1). – С. 117-125.
5. Mehaseb M. K., Panchal R., Taylor A. H. Estrogen and progesterone receptor isoform distribution through the menstrual cycle in uteri with and without adenomyosis / M. K. Mehaseb //Fertility and Sterility. – 2011. - №95 (7). – С. 2229-2235.
6. Nie J., Liu X., Guo S.W. Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in adenomyosis and its rectification by a histone deacetylase inhibitor and demethylation agent / J. Nie // Reproductive Sciences. – 2010. - №17. – С. 995–1105.