УДК 618.145-007.415
DOI: 10.24061/1727-0847.24.1.2025.03

Т. В. Скапчук, І. В. Каліновська
Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. Бербець А. М.) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці

ЗМІНА РІВНЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕНДОМЕТРІЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ ХВОРИХ НА ЕНДОМЕТРІОЗ

Резюме. У статті наведені результати дослідження операційного матеріалу ендометрію 25 хворих на ендометріоз та рівень прогестерону у них в крові. Було вивчено стан прогестеронових рецепторів та співвідношення їх ізоформ залежно від рівня гормонів у хворих з ендометріозом. У 6% хворих, які мали тяжкі клінічні прояви ендометріозу, спостерігалися тривале порушення менструального циклу, виражений больовий синдром, що супроводжувався кровомазаннями, болями в попереку, болями при сечовипусканні. В основній групі досліджуваних хворих (83%) визначалися незначні клінічні прояви ендометріозу, а саме: незначний больовий синдром під час менструального циклу, відсутність болю при сечовипусканні, спроби вагітності в 27% були позитивними, хоча в 58% вагітності завершилися самовільним перериванням. У 6% хворих визначалася, що визначалася помірна реакція у клітинах епітелія та строми у чверті поля зору (++), спостерігалося неплідддя в анамнезі та незначні порушення менструального циклу. Порушень зі сторони прилеглих органів (сечового міхура та прямої кишки) не було. При дослідженні біоматеріалу на наявність прогестеронових рецепторів виявлено, що у 11% пацієнток з тяжким перебігом ендометріозу за клінічним перебігом рівень прогестеронових рецепторів в ендометрії дуже низький – визначалася слабка реакція (+), тоді як у пацієнток з легким перебігом визначалася виражена експресія прогестеронових рецепторів – виражена реакція у клітинах епітелію та строми – +++. При дослідженні рівня прогестерону в крові даної групи хворих визначалося суттєве зниження рівня прогестерону (0,49±0,18нг/мл), що в 9,5 рази нижче нормальних показників здорових жінок. При проведенні дослідження було встановлено, що в 83% спостережень виявлялася виражена реакція у клітинах епітелія та строми (+++). Співвідношення ізоформ PR-A до PR-B було становило 2 до 1, тобто все одно спостерігалося підвищення ізоформ PR-A та зниження кількості ізоформ PR-B. Рівень прогестерону в крові хворих становив в середньому 0,65±0,15 нг/мл, що в 7,2 рази нижче нормальних показників здорових жінок.
Ключові слова: ендометріоз, ендометрій, гормони, рецептори.

Безпліддя є важливою проблемою для жінок з ендометріозом. Частота ендометріозу у жінок з неплідддям становить від 35 до 60%. Ендометрій являє собою складну і динамічну тканину, що складається з епітеліальних клітин, що навкруги мають підтримуючі стромальні клітини, які разом складають внутрішній шар матки [1-4]. Основною функцією матки є підтримка фертильності, а ендометрій необхідний для імплантації та розвитку ембріона [5, 6]. Успішна імплантація ембріона потребує наявності підготовленого ендометрія, а це залежить від гормонально регулюючих процесів. Вплив рівня гормонів у жінки на розвиток ендометрія відбувається опосередковано через рецептори: вони експресуються у вигляді двох ізоформ PR-A та PR-B. Співвідношення кількості даних ізоформ впливає на формування ендометрію і відповідно на його готовність до імплантації плідного яйця [7, 8]. Слід зазначити, що рівень гормонів хворих жінок на ендометріоз також має суттєвий вплив на формування співвідношення даних ізоформ рецепторів [9, 10]. Чисельні дослідження ендометріозу на жаль не дають відповіді на запитання – яким чином пов'язані зміни ендометрію при ендометріозі залежно від наявності тих чи інших ізоформ рецепторів та яким чином рівень гормонів впливає на їх формування [11, 12].

Мета дослідження: дослідження стану прогестеронових рецепторів та співвідношення їх ізоформ залежно від рівня гормонів у хворих з ендометріозом.

Матеріал і методи. Для виконання поставленої мети нами було досліджено операційний матеріал ендометріоїдних вогнищ 25 хворих на ендометріоз та рівень прогестерону у них в крові. Середній вік пацієнток становив 35,6±3,8 років.

Ендометріозні тканини збирали під час лапароскопії у пацієнток з перитоніальним ендометріозом. Наявність ендометріозу було підтверджено гістологічним аналізом у зразках тканин всіх учасників дослідження. Жодна з пацієнток не отримувала гормональну терапію за 3 місяця до операції. Фрагменти ендометріоїдних вогнищ фіксували в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну. У парафінових зрізах проведено імуногістохімічне дослідження прогестеронових рецепторів двох ізоформ PR-A та PR-B: Оцінку результатів проводили наступним чином: відсутність реакції – 0, слабка реакція у клітинах епітелію та строми у чверті поля зору – +, помірна реакція у клітинах епітелію та строми у чверті поля зору – ++, виражена реакція у клітинах епітелію та строми – +++. Визначення рівня прогестерону в крові хворих проводили стандартним методом за допомогою ІФА та тест-систем.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами було проведено дослідження операційний матеріал ендометріоїдних вогнищ 25 хворих на ендометріоз та визначено рівень прогестерону у них в крові. Операційний матеріал забирався при виконанні лапароскопічних операцій. У подальшому в ендометріоїдних вогнищах визначалися наявність прогестеронових рецепторів та їх співвідношення – ізоформи PR-A до PR-B.

При оцінці клінічних проявів у обстеженої групи хворих було отримано наступні результати. У 6% хворих, які мали важкі клінічні прояви ендометріозу, спостерігалися тривале порушення менструального циклу, виражений больовий синдром, що супроводжувався кровомазаннями, болями в попереку, болями при сечовипусканні. У даній групі хворих спостерігалися неодноразові спроби вагітності, що завершувалися негативно. У всіх хворих даної групи визначалося порушення загального стану та самопочуття, визначалися явища тривоги.

В основній групі досліджуваних хворих (83%) визначалися незначні клінічні прояви ендометріозу, а саме: незначний больовий синдром під час менструального циклу, відсутність болю при сечовипусканні, спроби вагітності в 27% були позитивними, хоча в 58% вагітності завершилися самовільним перериванням. Загальний стан пацієнток страждав тільки в 6%, у всіх решта хворих не було порушення загального самопочуття. Відчуття тривоги було відсутнє. У 6% хворих визначалася, що визначалася помірна реакція у клітинах епітелію та строми у чверті поля зору (++), спостерігалося неплідддя в анамнезі та незначні порушення менструального циклу. Порушень зі сторони прилеглих органів (сечового міхура та прямої кишки) не було. Порушень загального стану та психологічної сфери не визначалося. При дослідженні біоматеріалу на наявність прогестеронових рецепторів виявлено, що у 11% пацієнток з важким перебігом ендометріозу за клінічним перебігом (виражений постійний больовий синдром, порушення менструальної функції, тривале неплідддя) рівень прогестеронових рецепторів в ендометріоїдних вогнищах дуже низький – визначалася слабка реакція (+), тоді як у пацієнток з легким перебігом (незначні клінічні прояви ендометріозу) визначалася виражена експресія прогестеронових рецепторів – виражена реакція у клітинах епітелію та строми – +++. При оцінці співвідношення – ізоформи PR-A до PR-B нами одночасно досліджувався рівень прогестерону в крові пацієнток. Дані щодо результатів проведеного дослідження представлені в таблиці.

Таблиця

Показники досліджуваної групи хворих з ендометріозом

Прояви ендометріозу	Кількість хворих, %	Співвідношення лізоформ рецепторів	Рівень прогестерону в крові хворих нг/мл
Тяжкі прояви перебігу ендометріозу	11%	3/1	0,49±0,18
Легкі клінічні прояви ендометріозу	83%	2/1	0,65±0,15
Незначні клінічні прояви ендометріозу	6%	1/1	2,49±0,28

Слід зазначити, що у пацієнток з низьким рівнем прогестеронових рецепторів (11%) співвідношення ізоформ PR-A до PR-B було найвищим і становило 3 до 1. Тобто спостерігалося збільшення ізоформ PR-A. При дослідженні рівня прогестерону в крові даної групи хворих визначалося суттєве зниження рівня прогестерону (0.49±0,18нг/мл), що в 9,5 рази нижче нормальних показників здорових жінок. При проведенні дослідження було встановлено, що в 83% спостережень виявлялася виражена реакція у клітинах епітелію та строми (+++). Співвідношення ізоформ PR-A до PR-B було становило 2 до 1, тобто все одно спостерігалося підвищення ізоформ PR-A та зниження кількості ізоформ PR-B. Рівень прогестерону в крові хворих становив в середньому 0,65±0,15 нг/мл, що

в 7,2 рази нижче нормальних показників здорових жінок. У 6% хворих визначалася помірна реакція у клітинах епітелія та строми у чверті поля зору (++). Співвідношення ізоформ PR-A до PR-B було становило 1 до 1. При дослідженні рівня прогестерону в крові даної групи хворих визначалося незначне зниження рівня прогестерону (2,49±0,28нг/мл), що в 1,8 рази нижче нормальних показників здорових жінок.

Висновок. У результаті проведеного дослідження виявлено, що при розвитку парієтального ендометріозу визначається зниження ізоформ рецепторів PR-B та суттєве збільшення рецепторів PR-A, що веде до зниження апоптозу клітин ендометріоза та веде до збільшення інвазії. В свою чергу, ці зміни призводять до зниження рівня прогестерону, що також сприяє розвитку і прогресуванню ендометріозу.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується більш детально дослідити явища апоптозу в гістологічному матеріалі пристінкового ендометріозу.

Список використаної літератури

1. Rocha-Junior CV, Da Broi MG, Miranda-Furtado CL, Navarro PA, Ferriani RA, Meola J. Progesterone Receptor B (PGR-B) Is Partially Methylated in Eutopic Endometrium From Infertile Women With Endometriosis. Reprod Sci. 2019 Dec;26(12):1568-74. doi: 10.1177/1933719119828078.

2. Zhou M, Fu J, Xiao L, Yang S, Song Y, Zhang X, et al. miR-196a overexpression activates the MEK/ERK signal and represses the progesterone receptor and decidualization in eutopic endometrium from women with endometriosis. Hum Reprod. 2016 Nov;31(11):2598-608. doi: 10.1093/humrep/dew223.

3. Mousazadeh S, Ghaheri A, Shahhoseini M, Aflatoonian R, Afsharian P. The Effect of Imbalanced Progesterone Receptor-A/-B Ratio on Gelatinase Expressions in Endometriosis. Int J Fertil Steril. 2019 Jul;13(2):127-34. doi: 10.22074/ijfs.2019.5604.

4. Flores VA, Vanhie A, Dang T, Taylor HS. Progesterone Receptor Status Predicts Response to Progestin Therapy in Endometriosis. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Dec 1;103(12):4561-8. doi: 10.1210/jc.2018-01227.

5. McKinnon B, Mueller M, Montgomery G. Progesterone Resistance in Endometriosis: an Acquired Property? Trends Endocrinol Metab. 2018 Aug;29(8):535-48. doi: 10.1016/j.tem.2018.05.006.

6. Yilmaz BD, Bulun SE. Endometriosis and nuclear receptors. Hum Reprod Update. 2019 Jul 1;25(4):473-85. doi: 10.1093/humupd/dmz005.

7. Swift B, Taneri B, Becker CM, Basarir H, Naci H, Missmer SA, et al. Prevalence, diagnostic delay and economic burden of endometriosis and its impact on quality of life: results from an Eastern Mediterranean population. Eur J Public Health. 2024 Apr 3;34(2):244-52. doi: 10.1093/eurpub/ckad216.

8. Frayne J, Milroy T, Simonis M, Lam A. Challenges in diagnosing and managing endometriosis in general practice: A Western Australian qualitative study. Aust J Gen Pract. 2023 Aug;52(8):547-55. doi: 10.31128/AJGP-10-22-6579.

9. De Corte P, Klinghardt M, von Stockum S, Heinemann K. Time to Diagnose Endometriosis: Current Status, Challenges and Regional Characteristics-A Systematic Literature Review. BJOG. 2025 Jan;132(2):118-30. doi: 10.1111/1471-0528.17973.

10. Wölfler MM, Küppers M, Rath W, Buck VU, Meinhold-Heerlein I, Classen-Linke I. Altered expression of progesterone receptor isoforms A and B in human eutopic endometrium in endometriosis patients. Ann Anat. 2016 Jul;206:1-6. doi: 10.1016/j.aanat.2016.03.004.

11. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW. Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? Int J Mol Sci. 2019 Aug 5;20(15):3822. doi: 10.3390/ijms20153822.

12. Wu SP, DeMayo FJ. Progesterone Receptor Signaling in Uterine Myometrial Physiology and Preterm Birth. Curr Top Dev Biol. 2017;125:171-90. doi: 10.1016/bs.ctdb.2017.03.001.

CHANGE IN THE LEVEL OF HORMONAL ACTIVITY OF THE ENDOMETRIUM DEPENDING ON THE HORMONAL BACKGROUND OF PATIENTS WITH ENDOMETRIOS

Abstract. The article presents the results of the study of the operative material of the endometrium of 25 patients with endometriosis and the level of progesterone in their blood. The state of progesterone receptors and the ratio of their isoforms depending on the level of hormones in patients with endometriosis was studied. In 6% of patients who had severe clinical manifestations of endometriosis, there was a long-term violation of the menstrual cycle, a pronounced pain syndrome accompanied by bleeding, pain in the lower back, pain

during urination. In the main group of studied patients (83%), minor clinical manifestations of endometriosis were determined, namely: minor pain syndrome during the menstrual cycle, absence of pain during urination, pregnancy attempts in 27% were positive, although 58% of pregnancies ended in spontaneous termination. In 6% of patients, it was determined that a moderate reaction was detected in the cells of the epithelium and stroma in a quarter of the field of vision (++), there was infertility in the anamnesis and minor disturbances of the menstrual cycle. There were no violations on the part of the neighboring organs (bladder and rectum).
During the study of biomaterial for the presence of progesterone receptors, it was found that in 11% of patients with a severe course of endometriosis, the level of progesterone receptors in the endometrium was very low according to the clinical course – a weak reaction (+) was determined, while in patients with a mild course, a pronounced expression of progesterone receptors was determined – pronounced reaction in epithelial and stroma cells-+++. When examining the level of progesterone in the blood of this group of patients, a significant decrease in the level of progesterone was determined (0.49±0.18ng/ml), which is 9.5 times lower than the normal values of healthy women. During the research, it was found that in 83% of the observations, a pronounced reaction was detected in the cells of the epithelium and stroma (+++). The ratio of PR-A to PR-B isoforms was 2 to 1, that is, an increase in PR-A isoforms and a decrease in the number of PR-B isoforms was still observed. The level of progesterone in the blood of patients was on average 0.65±0.15 ng/ml, which is 7.2 times lower than the normal values of healthy women.
Key words: endometriosis, endometrium, hormones, receptors.

Відомості про авторів:
Скапчук Тарас Володимирович – аспірант кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: https://orcid.org/0009-0007-5800-4396;
Каліновська Ірина Валентинівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4787-527X.

Information about the authors:
Scapchuk Taras V. – Aspirant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: https://orcid.org/0009-0007-5800-4396;
Kalinovska Iryna V. – Doctor of Medicine Sciences, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4787-527X.

Надійшла 21.01.2025 р.