

УДК 612.627.018.2(048.8)

Чернадчук С. С., асп.Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, кафедра біохімії,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна.

ЗАГАЛЬНИЙ ВМІСТ ФЕНОЛСТЕРОЇДІВ У ЖІНОК З ДОБРОЯКІСНИМИ ТА ЗЛОЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ ЕНДОМЕТРІЮ

Визначали загальний вміст фенолстероїдів у тканинах жінок, у яких гістологічно була підтверджена наявність доброякісних або злоякісних пухлин репродуктивної системи. Серед доброякісних новоутворень найбільшим вмістом фенолстероїдів відзначався фіброматоз. У зразках злоякісних пухлин ендометрію встановлено зменшення вмісту фенолстероїдів, яке корелює із зниженням ступеня диференціації пухлинних клітин. Визначення загального вмісту фенолстероїдів у тканинах ендометрію можна використовувати як діагностичний та прогностичний показник у клінічних лабораторіях.

Ключові слова: ендометрій, рак, гіперпластичний процес, фенолстероїди, естрогени.

Біологічна своєрідність ендометрію полягає в тому, що ця гормоночутлива тканина дуже динамічна за своєю природою. Вона має здатність не тільки до циклічного оновлення майже всього клітинного складу, але й до чутливого реагування на зміни гормонального стану організму. Враховуючи ці особливості, варто відмовитися від уявлення про гіперпластичні процеси та рак ендометрію як про локальні феномени [1, 2]. Функціональний підхід до вивчення гіперпластичних процесів та раку ендометрію слід вважати єдино правильним, оскільки він дозволяє обґрунтовувати шляхи патогенетичної профілактики та лікування, які спрямовані не тільки на нормалізацію стану ендометрію, але й на ліквідацію ендокринно-метаболічних порушень [3].

Абсолютна чи відносна хронічна гіперестрогенія є головною причиною проліферації ендометрію [1]. Серед основних видів порушень, які ведуть до надлишкової естрогенної стимуляції ендометрію, можна віднести наступне: ожиріння, обумовлене ароматизацією андростендіолу в естрон у жировій тканині; гіпотеріоз — секрецію естрогенів, викликану ановуляцією за відсутністю впливу прогестерону; гіперплазію (аденому) надниркової залози і пов'язану з нею надлишкову секрецію естрогенів гіперплазованою тканиною пухлини; неадекватну терапію естрогенами в постменопаузі — прийом підвищених доз естрогенів [1, 4].

Походження гіперестрогенії має різну природу в залежності від віку хворих [1, 3, 4]. Основний відсоток хворих раком ендометрію — це жінки клімактеричного і менопаузального періоду життя [5, 6].

Мета нашої роботи — визначення загального вмісту фенолстероїдів у пухлинних тканинах жінок з доброякісними та злоякісними новоутвореннями ендометрію з урахуванням вікових особливостей хворих.

Матеріали і методи

Досліджували тканинні зразки 89 жінок з доброякісними і 42 — зі злоякісними пухлинами, вилучених операційним шляхом. У хлороформному (1 : 10) екстракті тканини визначали сумарний вміст естрогенів за методом F. M. Jayle, O. F. Steru [7]. Патоморфологічні діагнози були верифіковані за міжнародною класифікацією ВОЗ із визначенням морфологічного стану і ступеня диференціації пухлини [8]. Дослідження проводили зі зразками пухлин у жінок віком від 30 до 80 років, які не підлягали до операції медикаментозному лікуванню.

Результати досліджень

Серед доброякісних новоутворень особливе місце займають гіперпластичні процеси в ендометрії, головним етіологічним фактором за яких є тривалий вплив на ендометрій естрогенів при відсутності адекватної кількості прогестерону [2, 4].

Як свідчать наведені дані (табл. 1), в середньому достовірних відмінностей між вмістом фенолстероїдів у тканинах доброякісних та злоякісних новоутворень не виявлено. Отримані дані збігаються з результатами досліджень А. С. Дудниченка та ін. [9]. Однак серед окремих доброякісних новоутворень ендометрію є істотні відмінності. Найбільший вміст фенолстероїдів спостерігали при фіброматозі, а найменший — при залозистій гіперплазії. Виходячи з даних літератури [3, 4, 10], можна вважати, що виявлений при фіброматозі високий рівень фенолстероїдів пояснюється відсутністю за цієї хвороби в м'язових волокнах рецепторів гестагенів на фоні відносно чи абсолютної гіперестрогенії.

У зразках тканин жінок із злоякісними пухлинами ендометрію виявлено зменшення вмісту фенолстероїдів, яке корелює із зниженням ступеня диференціації пухлинних клітин. Отримані дані можна пояснити тим, що основна популяція клітин низькодиференційованих раків ендометрію представлена стовбурними раковими клітинами, які мають високу проліферативну активність [3, 12, 13, 14]. Ці клітини у нормальних, високодиференційованих та помірнодиференційованих пухлинних тканинах ендометрію, в протилежність низькодиференційованим, мають здатність до перетворення в спеціалізовані гормоночутливі клітини, які мають власні рецептори стероїдних гормонів.

Вивчення вмісту фенолстероїдів у тканинах доброякісних та злоякісних пухлин жінок одного віку не виявило вірогідних відмінностей цього показника (табл. 2). Однак, і в першому, і в другому випадку спостерігалось прямопропорційне підвищення рівня фенолстероїдів із збільшенням віку хворих.

Таблиця 1

Загальний вміст фенолстероїдів у тканинах жінок з доброякісними та злоякісними пухлинами ендометрію

Доброякісні пухлини			Злоякісні пухлини		
Діагноз	n	Концентрація фенолстероїдів, мкг/мл	Діагноз	n	Концентрація фенолстероїдів, мкг/мл
Гіперплазія	10	57,798 ± 5,77	Високодиференційована аденокарцинома	20	105,560 ± 11,06
Кістома	12	57,909 ± 5,83			
Аденоматоз (атипічна гіперплазія)	15	59,563 ± 6,77	Помірнодиференційована аденокарцинома	15	83,918 ± 7,90
Гіперплазія+міома	8	61,714 ± 6,80			
Міома	15	68,742 ± 6,92	Низькодиференційована аденокарцинома	7	41,010 ± 4,07
Гіперплазія+аденоматоз	10	90,393 ± 8,80			
Гіперплазія+ендометріоз	11	98,831 ± 9,71			
Фіброматоз	8	113,832 ± 12,11			
В середньому		76,098 ± 7,05	В середньому		76,829 ± 7,71

Примітка: n — кількість хворих жінок.

Таблиця 2

Вікові особливості вмісту сумарних фенолстероїдів у жінок з доброякісними та злоякісними пухлинами ендометрію

Доброякісні пухлини			Злоякісні пухлини		
Вік (роки)	n	Концентрація фенолстероїдів, мкг/мл	Вік (роки)	n	Концентрація фенолстероїдів, мкг/мл
30-40	5	58,968±5,40	30-40	4	57,041±6,18
40-50	14	64,716±6,54	40-50	4	61,549±5,96
50-60	5	74,531±7,33	50-60	10	81,449±8,71
60-70	5	82,997±8,91	60-70	10	102,967±11,12
70-80	5	91,463±9,27	70-80	—	—
В середньому		74,535±7,34	В середньому		75,752±7,93

Примітка: n — кількість хворих жінок.

Виявлену тенденцію можна пояснити тим, що в репродуктивному періоді явище гіперестрогенізації ендометрію пов'язані з недостатністю прогестерону, гіперплазією тека-тканини яєчників, яка значною мірою сприяє продукції естрогенних гормонів, а також метаболічною гіперестрогеніза-

цією. У клімактеричному і менопаузальному періодах це найчастіше пов'язано з біотрансформацією андрогенів у класичні естрогени, а також із продукцією некласичних фенолстероїдів, що з віком стає закономірним процесом для клітин жирової тканини [4, 12].

Отримані результати свідчать про доцільність визначення в ендометрії внутрішньотканинних концентрацій стероїдів з метою діагностики та прогнозу пухлинних хвороб.

Література

1. Бохман Я. В. Руководство по гинекологии. — М.: Медицина — 1989. — С. 32-46.
2. Hendrickson M. R., Kempson R. L. Endometrial hyperplasia, metaplasia and carcinoma. // Haines and Taylor Obstetrical and Gynecological Pathology / Ed. H. Fox. — Edinburgh e. a.: Churchill Livingstone, 2000. — V. 1. — P. 354-404.
3. Хмельницкий О. К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. — С-Пб.: Сотис, 1994. — С. 155-300.
4. Дильман В. М. Эндокринологическая онкология. — Л.: Медицина, 1983. — С. 185-190.
5. Вишневецкая Е. Е. Справочник по онкологии. — Минск: Высшая школа, 1994. — С.18-21.
6. Трапезников Н. Н., Побудная И. В. Справочник по онкологии. — М.: Капша, 1996. — С. 376-389.
7. Jayle F. M., Crepy O. — Bul. Soc. Chim. Biol. — 1950. — V. 32, №. 11-12. — P. 1067.
8. Всемирная Организация Здравоохранения. Материалы ежегодных отчетов // С-Пб., 1981. — 286 с.
9. Дудниченко А. С., Павлова Т. Д., Картамов С. Н. Гормональные нарушения и патогенез рака яичников // Онкология. — 2001. — Т.3, №1. — С.29-31.
10. Вихляева Е. М., Паллади Г. А. Патогенез, клиника и лечение миомы матки. — Кишинев: Штиинца, 1982 — С. 32-35.
11. Bell. S. H., Jakson J. A., Ashmore J. et al. Steroid receptor concentration in atypical endometrial hyperplasia // J. Clin. Endocrinol. — 1991. — V. 72. — P. 1014-1024.
12. Берштейн Л. М. Гормоны как индукторы опухолевого роста и мишени эндокринной терапии // Мат. третьей ежег. Росс. онкологич. конф. — 1999. — С. 17.
13. Берштейн Л. М., Гамаюнова В. Б., Коваленко И. Г. и др. Содержание эстрогенов в опухоли и клинико-морфологическая характеристика рака эндометрия: роль модифицирующих факторов // Вопросы онкологии. — 1999. — Т. 45, № 2. — С. 142-146.
14. Бреусенко В. Г. Патология эндометрия в период постменопаузы (патогенез, клиника, диагностика, терапия) — Автореф. ... д-ра мед. наук. — 1988. — 45 с.

Чернадчук С. С.

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, кафедра биохимии, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина

ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ ФЕНОЛСТЕРОИДОВ У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЕНДОМЕТРИЯ

Резюме

Исследовали общее содержание фенолстероидов в тканях женщин, у которых гистологически было подтверждено наличие доброкачественных или злокачественных опухолей репродуктивной системы. Установлено, что среди доброкачественных новообразований эндометрия наибольшим содержанием фенолстероидов от-

личался фиброматоз. В образцах злокачественных опухолей эндометрия обнаружено уменьшение содержания фенолстероидов, которое коррелирует со степенью понижения степени дифференциации опухолевых клеток. Определение общего содержания фенолстероидов в тканях эндометрия можно использовать как диагностический и прогностический показатель в клинических лабораториях.

Ключевые слова: эндометрий, рак, гиперпластический процесс, фенолстероиды, эстрогены.

Chernadchuk S. S.

Odessa National University after I. I. Mechnikov, Department of Biochemistry,
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 270026, Ukraine

**THE GENERAL CONTENT OF PHENOLSTEROIDS IN THE TISSUES
OF WOMEN WITH MALIGNANT AND BENIGNANT TUMORS
OF THE ENDOMETRIAL**

Summary

General contents of phenol-steroids was researched in the tissues of women, who had been histologically proved benign and malignant tumors of the reproductive system. The largest amount of phenol-steroids among all benign endometrial neoplasms was found at fibromatosis. The correlation between the decreasing phenol-steroids amount and lessening tumor differentiation of the endometrial was discovered in the malignant tumoral patterns. The determination of general phenol-steroid content in tissues of the endometrial can be used as a diagnostic and prognostic criterion for clinical tumour diagnosing.

Key words: endometrial, cancer, hiperplatic processes, phenol-steroids, estrogens.