

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ СТЕРОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ВО ВЛАГАЛИЩЕ ЖЕНЩИНЫ В СОСТОЯНИИ ТОТАЛЬНОЙ ГИСТЕРОВАРИОЭКТОМИИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ СУПРЕССИИ ЯИЧНИКОВ

Ирина Дмитриевна ЕВТУШЕНКО¹, Лилиана Викторовна ПОКУЛЬ²,
Лариса Александровна КОЛОМИЕЦ³, Екатерина Сергеевна ЖАБИНА¹,
Маргарита Викторовна КАЗАНЦЕВА², Наталья Владимировна ПОРХАНОВА²,
Ольга Юрьевна ЧУХРАЙ²

¹ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

²ГУЗ Краснодарский краевой онкологический диспансер № 1 ДЗКК
350000, г. Краснодар, ул. Димитрова, 146

³НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

В статье рассматривается состояние рецепторного состава влагалища у женщин в состоянии постовариорэктомии после проведенных хирургических и химиолучевых методов лечения онкозаболеваний тела и шейки матки. Оценивается степень уrogenитальных нарушений с позиций иммуногистохимической оценки стероидного статуса влагалища женщины. Объясняется влияние тотальной овариоэктомии и сочетанной лучевой и полихимиотерапии на уровень проявления влагалищных атрофий. Определено, что у больных после противоопухолевого лечения в состоянии постовариоэктомического синдрома (ПОЭС) снижение экспрессии эстрогеновых рецепторов α и β (ЭР α и ЭР β) зарегистрировано соответственно у 34,1 и 48,0 % женщин во всех исследованиях. При этом в целом во всех группах ЭР β экспрессировалось в 2,5 раза меньше, чем ЭР α . Прогестероновые рецепторы не экспрессировались у 65 % обследуемых. Высокая экспрессия ЭР α в эпителии влагалища у пациенток со злокачественными и доброкачественными опухолями после проведенного хирургического противоопухолевого лечения определялась в эпителии в 50,0 и 43,6 %, в строме — в 10,7 и 3,8 %, в группе пациенток с комбинированным противоопухолевым лечением — в 15,3 и 2,7 % случаев соответственно. У пациенток, находившихся в медикаментозной менопаузе после сочетанной лучевой терапии, в эпителии не обнаружена высокая экспрессия ЭР α , а в строме выявлено 12 % наблюдений. Высокая экспрессия ЭР β в строме отсутствовала у всех обследованных, в эпителии определялась только у пациенток со злокачественными и доброкачественными опухолями после проведенного хирургического лечения в 2,6 и 8,9 % случаев соответственно.

Ключевые слова: эстрогеновые рецепторы α ; эстрогеновые рецепторы β ; прогестероновые рецепторы; тотальная овариоэктомия, медикаментозная супрессия яичников.

Научные исследования в области эмбриологии не только обнаружили единое эмбриональное начало всех структур уrogenитального тракта, но и открыли в них рецепторы к стероидным гормонам [1, 2]. С помощью иммунологических и иммуноцитохимических методов количественно и качественно были определены рецепторы эстрогенов, андрогенов и прогестерона практически во всех структурах уrogenитального тракта [1]. В исследованиях отмечается, что популяция рецепторов в структурах влагалища и мочевых путей не всегда одинакова [2, 3]. Установлено, что уrogenитальный тракт содержит стероидные эстрогеновые рецепторы α и β , причем ЭР β значительно больше. Выявлено также суще-

ствование двух типов прогестероновых рецепторов, которые функционируют как активаторы транскрипции прогестеронстимулируемых генов в ответ на прогестерон. Доказана роль эстрогенного дефицита в развитии уrogenитальных расстройств [4, 5]. Накопленный научно-практический опыт, объясняющий рецепторный состав уrogenитального тракта женщины в различные возрастные периоды и влияние на состояние рецепторов гипоестрогенного фона, объясняет и помогает дифференцировать подходы к диагностике и лечению различных видов патологии, сопутствующей репродуктивному возрасту, менопаузальному переходу, менопаузе и постменопаузе женщины. Однако исследований,

Евтушенко И.Д. — д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии

Покуюль Л.В. — к.м.н., врач онко-гинеколог, e-mail: liliana_v_p@mail.ru

Колосов Л.А. — д.м.н., проф., зав. онкогинекологическим отделением

Жабина Е.С. — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии

Казанцева М.В. — к.м.н., главный врач

Порханова Н.В. — к.м.н., зав. онко-гинекологическим отделением

Чухрай О.Ю. — врач патоморфолог

проведенных в области изучения иммуногистохимических предикторов нарушений урогенитального тракта у женщин после лечения онкозаболеваний тела и шейки матки, нами не найдено.

Цель исследования состояла в изучении особенностей экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов слизистой оболочки влагалища у больных с раком тела и шейки матки после противоопухолевого лечения.

Материал и методы

В работе представлены результаты клинического наблюдения, лабораторного и инструментального обследования 502 женщин в состоянии постовариоэктомического синдрома (ПОЭС). Критериями включения в исследования явились: информированное согласие женщины, постовариоэктомический синдром, развившийся после проведенного этиопатогенетического лечения по поводу рака тела и шейки матки, репродуктивный возраст женщины. Критериями исключения рассматривались онкозаболевания других локализаций, рецидив или прогрессирование основного заболевания, возраст, превышающий 45 лет. В основную группу I ($n = 150$) вошли пациентки, которым было выполнено хирургическое лечение (простая, расширенная экстирпация матки с придатками по Вертгейму, Бохману). В основную группу II ($n = 157$) включены женщины, пролеченные комбинированными методиками противоопухолевой терапии (оперативное лечение в сочетании с лучевой (СЛТ) и полихимиотерапией). Основную группу III ($n = 117$) составили пациентки, находившиеся в медикаментозной менопаузе после сочетанной лучевой терапии. В группу IV (группа сравнения; $n = 78$) вошли женщины с доброкачественными заболеваниями внутренних гениталий, получившие хирургическое лечение в объеме простой экстирпации матки с придатками.

Обследование пациенток проведено по плану, включающему комплекс лабораторных, инструментальных методик: иммуноферментное исследование содержания гормонов в плазме крови, выполненное с помощью радиоиммунологического анализа на аппаратах «Labsystem» (Финляндия) и «ELECTSYS 2010» фирмы «Хоффманн-Ла Рош» (Швейцария); биопсия влагалищной стенки в средней ее трети; сбор и статистическая обработка полученных результатов. Морфологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биоптатов проводилось в отделении патоморфологии Краснодарского краевого клинического онкологического диспансера (зав. лаб. Г.В. Шалаева). С помощью иммуногистохимических методов проведено исследование экспрессии рецепторов α -эстрогенов, β -эстрогенов и прогестерона, с отдельной оценкой интенсивности и количества окрашенных клеток в строме и эпителии влагалища, с использованием моноклональных антител производства «Dako», «DBS», «LabVision» (Дания) на парафиновых срезах

по стандартной методике с предварительной демаскировкой антигенов в этилендиаминтетраацетате. Проявление реакции осуществлялось системой визуализации «Dako Cytomation EnVision + System-HRP (DAB)» и идентифицировалось по ядерному окрашиванию клеток. Полученные результаты оценивались по системе «Allred Scoring Guideline» с оценкой процента окрашенных клеток (proportion score, PS) и интенсивности окраски клеток (intensity score, IS), которые затем суммировались: TS (total score) = PS + IS. Размер биоптата соответствовал 0,5 см.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета «Statistica 6.0» и медико-биологической программы «BioStat Professional». Для параметров, имеющих нормальное распределение, вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное квадратическое отклонение (σ) и ошибку среднего (m), а для параметров, имеющих отклонение от нормального распределения, — медиану (Me), в скобках указывая значения нижнего и верхнего квартилей (Q_1 ; Q_2). Для каждого наблюдаемого параметра условно выделены два интервала — широкий ($M \pm 2\sigma$, 10–90 %), и узкий ($M \pm \sigma$, 25–75 %). Для параметров, имеющих нормальное распределение, использовали интервалы $M \pm 2\sigma$ и $M \pm \sigma$, а для параметров, имеющих отклонение от нормального распределения, — интервалы 10–90 % и 25–75 %. Статистическая достоверность полученных данных определялась с применением параметрического критерия Стьюдента (t -критерий) после проверки на нормальность, многофункционального критерия углового преобразования Фишера (ϕ^* -критерий), непараметрического критерия Манна — Уитни — Уилкоксона (U -критерий). Для всех результатов исследований различия считались достоверными при уровне значимости 95,0 % ($p < 0,05$), при значении рассчитываемого критерия в диапазоне 95,0–90,0 % проявление исследуемого признака рассматривалось как тенденция.

Результаты исследования

Анализ результатов исследования экспрессии рецепторов стероидных гормонов слизистой оболочки (СО) влагалища обнаружил различия в экспрессии ЭР α и ЭР β в наблюдаемых группах (табл. 1). У больных после противоопухолевого лечения в состоянии ПОЭС снижение экспрессии ЭР α зарегистрировано у 34,1 %, ЭР β — у 48,0 % респондентов в целом по всем группам. Так, экспрессия α -эстрогеновых рецепторов на высокодостоверном уровне преобладает в группе I с хирургическим противоопухолевым лечением по сравнению с группами II и III, в которых лечение рака тела и шейки матки проведено комбинированными и сочетанно-лучевыми методами. Аналогично экспрессия α -эстрогеновых рецепторов в группе IV у пациенток с доброкачественными заболеваниями внутренних гениталий была выше, чем у пациенток групп II и III. Группы II и III

Таблица 1

Показатели количественного состава рецепторов влагалища ($M \pm m$)

Группы	Рецепторы		
	«α»	«β»	Pg
I (n = 150)	9,69 ± 0,28 (σ = 3,49)	3,77 ± 0,14(σ = 1,78)	2,59 ± 0,7 (σ = 2,10)
II (n = 157)	6,68 ± 0,264 (σ = 3,31)*	2,21 ± 0,11(σ = 1,44)*	0
III (n = 117)	7,37 ± 0,28 (σ = 3,04)*	2,53 ± 0,15(σ = 1,44)*, °	0
IV (n = 78)	9,29 ± 0,33(σ = 2,92)°, #	4,62 ± 0,26(σ = 2,30)*, °, #	2,38 ± 0,2 (σ = 1,75)

Примечание: здесь и в табл. 2 отличие, выявленное в результате применения t-критерия Стьюдента, достоверно при $p < 0,001$: * – от соответствующего показателя в группе I, ° – от соответствующего показателя в группе II, # – от соответствующего показателя в группе III.

по уровню экспрессии эстрогеновых α-рецепторов СО влагалища достоверно не различались.

Оценка экспрессии ЭРβ в СО влагалища в целом по всем группам продемонстрировала ее выраженное снижение (в 2,5 раза) по сравнению с экспрессией ЭРα. Сравнительный анализ экспрессии ЭРβ, полученный по системе «Allred Scoring Guideline», определил ее преобладание в группах с хирургическим лечением гинекологического рака: у пациенток групп I и IV средние диагностические значения показателя ЭРβ были значительно выше, чем у женщин, включенных в группы II и III.

Представлялось целесообразным уточнить, имеются ли различия в соотношениях экспрессии ЭРα и ЭРβ в эпителии СО влагалища по сравнению со стромой; результаты расчетов представлены в табл. 2. При анализе данных обращает на себя внимание прежде всего то обстоятельство, что экспрессия ЭРαβ более выражена в эпителии, чем в строме, при достоверно более сниженной экспрессии в группах с комбинированной (группа II) и СЛТ противоопухолевой терапией (группа III). Экспрессия ЭРα в эпителии у женщин группы IV достоверно выше, чем у пациенток групп II и III ($p < 0,001$). Данные различия свидетельствовали о преобладании клинических патологических симптомов вагинальной атрофии в представленных группах. При этом средние показатели экспрессии ЭРα групп IV и I, в которых лечение опухолей тела и шейки матки проводилось только хирургическими методами, находились в близких интервальных значениях, и различий между ними обнаружено не было.

Как показали результаты исследования экспрессии эстрогеновых α-рецепторов в эпителии СО влагалища группы I, у пациенток данной группы показатели были значительно выше, чем у женщин групп II и III ($p < 0,001$). В то же время экспрессия стероидных эстрогеновых рецепторов α в группах с комбинированными (группа II) и СЛТ методами лечения (группа III) не различалась.

Характер экспрессии ЭРα в строме влагалища определен как сниженный по всем группам, но имеющий достоверные различия при проведении сравнительного анализа. В частности, экспрессия ЭРα в строме пациенток группы IV очевидно выше, чем в строме женщин группы II, но не отличается от значений в группах I и III ($t = 0,59$ и $t = 0,95$ соответственно, $p > 0,05$). Последовательное сравнение показателей стромальной экспрессии ЭРα СО влагалища между группами констатировало преобладание экспрессии ЭРα группы I над группой II ($p < 0,001$) и группы III над группой II ($p < 0,01$).

При сравнительном изучении экспрессии ЭРβ в эпителии и в строме СО влагалища отмечено преобладание экспрессии в эпителии во всех группах, а также тенденция к повышенной экспрессии в группах IV и I. Вместе с тем определилась закономерность к достоверному снижению стромальной экспрессии ЭРβ во всех группах. Однако сравнительный анализ все же определил превышение стромальной экспрессии ЭРβ СО влагалища пациенток группы II по сравнению с пациентками группы III ($p < 0,01$), а также женщин группы IV по сравнению с женщинами группы II ($p < 0,001$). Значительно различаются по экспрессии ЭРβ в эпителии группы I и IV, при этом различия стромальной экспрессии имели характер тенденции.

Характер высокой экспрессии рецепторов ЭРα в эпителии и в строме СО влагалища в группах имел статистически значимые различия. Так, в группе I α-рецепторы фиксировались у 50 % пациенток ($n = 75$) в эпителии, у 10,7 % ($n = 16$) – в строме, в группе II – соответственно у 15,3 % ($n = 24$) и 2,7 % ($n = 4$) пациенток. В группе III ЭРα с высокой экспрессией в эпителии не обнаружено, однако в строме они были выявлены у 12 % ($n = 14$) женщин. В группе IV высокая экспрессия ЭРα в эпителии и в строме зафиксирована у 43,6 % ($n = 34$) и у 3,8 % ($n = 3$) пациенток соответственно. Столь низкое значение TS в строме СО влагалища пациенток группы IV объяс-

Таблица 2

Показатели количественного состава рецепторов ЭР α и ЭР β влагалища, ед. в поле зрения ($M \pm m$)

Группы	Рецепторы ЭР α		Рецепторы ЭР β	
	эпителий	строма	эпителий	строма
I (n = 150)	5,61 \pm 0,207	4,1 \pm 0,178 ^{oo}	2,99 \pm 0,13	0,77 \pm 0,047
II (n = 157)	3,95 \pm 0,187*	2,73 \pm 0,181*	1,87 \pm 0,11*	0,34 \pm 0,051*
III (n = 117)	3,66 \pm 0,175*	3,68 \pm 0,215*, ^{oo}	1,93 \pm 0,12*	0,60 \pm 0,09 ^{oo}
IV (n = 78)	5,38 \pm 0,263 ^{o, #}	3,95 \pm 0,189 ^o	3,60 \pm 0,21 ^{**} , ^{o, #}	1,01 \pm 0,123 ^{o, ##}

Примечание: отличие, выявленное в результате применения t-критерия Стьюдента, достоверно при $p < 0,01$:** – от соответствующего показателя в группе I, ^{oo} – от соответствующего показателя в группе II,

– от соответствующего показателя в группе III.

няется равномерным распределением всех типов экспрессии рецепторов: в данной группе только у 7,7 % пациенток (n = 6) не обнаружено ЭР α в стромах, тогда как в группе I таких больных оказалось 16 % (n = 24). Средний уровень экспрессии ЭР α в стромах в группе IV выявлен у 88,5 % обследованных (n = 69), что достоверно превышает выраженность данного диагностического признака в группе I (73,3 % пациентов, n = 110), $\phi^* = 2,81$, $p \leq 0,001$.

Применение многофункционального критерия углового преобразования Фишера показало, что в группе I значительно больше пациенток с высокой экспрессией ЭР α в эпителии и в стромах, чем в группе II (при $\phi^* = 6,7$ и $\phi^* = 2,9$ соответственно, $p \leq 0,001$). Обнаружены различия при сравнении уровня высокой экспрессии ЭР α в эпителии между группами IV и II ($\phi^* = 4,6$, $p \leq 0,001$). Статистическое сравнение высоких показателей TS ЭР α в стромах не могло быть выполнено ввиду ограничений применяемого критерия (малое количество пациенток с анализируемым признаком). В группе III пациенток с высокой степенью экспрессии ЭР α эпителия СО влагалища не выявлено, что свидетельствует о выраженном снижении рецепторного состава и преобладании вагинальных атрофий у обследуемых женщин. Имеют место различия в высокой экспрессии ЭР α в стромах СО влагалища при сравнении групп III и IV ($\phi^* = 2,2$, $p \leq 0,01$). Оценка высокой экспрессии ЭР β в каждой группе показала ее отсутствие в группах II и III. Выборка пациенток групп I и IV определила только у 2,6 % (n = 4) и 8,9 % (n = 7) женщин высокую экспрессию ЭР β в эпителии СО влагалища, при отсутствии их в стромах. Анализ уровня прогестероновых рецепторов ПР α показал, что в эпителии влагалища женщин групп II, III, IV они не визуализируются. Только у 16 (10,6 %) женщин группы I выявлены ПР α средней и низкой степени экспрессии. Прогестероновые рецепторы не экспрессировались у 65 % обследуемых. Среднегрупповые показатели ПР α в стромах влагалища женщин группы I и IV

статистически достоверных различий не имеют ($p > 0,1$): 2,59 \pm 0,7 ($\sigma = 2,10$) (Me 3,0 (0,5; 4,0)) и 2,38 \pm 0,19 ($\sigma = 1,75$) (Me 3,0 (1,0; 3,0)), $t = 0,8$. Данное положение подтверждено и с помощью критерия Манна – Уитни – Уилкоксона, который составил 0,48 ($p > 0,1$).

Обсуждение

Биологические эффекты эстрогенов осуществляются посредством геномного и негеномного влияния на ядерные и мембранные эстрогеновые рецепторы α и β [6, 7]. Известно, что метаболизм, в частности, эстрогеновых рецепторов протекает по-разному в разных тканях [4]. При этом ряд исследователей утверждает, что корреляции между возрастом больной и количеством рецепторов в эпителии и стромах влагалищной стенки отсутствуют [8]. Grigoriadis и Kennedy утверждают, что в стромах колебания содержания эстрогеновых рецепторов отсутствуют, оно постоянно остается высоким [9]. Высказывается мнение о неизменном количестве рецепторов в периоде менопаузы [4]. Однако Wiegerinck и соавт. считают, что концентрация рецепторов гораздо меньше у женщин в менопаузе, чем у пациенток молодого возраста [10]. Krega и соавт., изучая различные изоформы ЭР α и ЭР β , пришли к выводу об их агонистическом и антагонистическом воздействии на ткани, а главное – о резком уменьшении экспрессии при удаленных яичниках [11].

Логично предположить, что экспрессия ЭР обоих подтипов во влагалище женщин в состоянии тотальной овариоэктомии также претерпевает значительные изменения. Так, нами определено, что в группах пациенток с лучевыми воздействиями (группа II – комбинированное лечение, группа III – сочетанное лучевое лечение) уровень экспрессии ЭР α как в эпителии, так и в стромах значительно снижен. В целом по количеству α -эстрогеновых рецепторов на высокодостоверном уровне различались группы I и II ($t = 7,9$, $p < 0,001$), IV и II ($t = 6,2$, $p < 0,001$), IV и III ($t = 4,5$, $p < 0,001$). Применение многофункционального статистического критерия Фишера продемонстрировало наличие достоверно

значимых различий в высокой экспрессии ЭР α в группах I и IV по сравнению с группой II. При этом у пациенток группы III, в которой применялись методики только сочетанной лучевой терапии онкозаболеваний, эстрогеновые рецепторы α высокой степени экспрессии в эпителии вообще не регистрировались. При сравнении основной группы III и группы контроля IV установлены достоверные различия в высокой экспрессии стромальных ЭР α . По нашему мнению, показатели экспрессии эстрогеновых рецепторов α в эпителии и в строме влагалища, полученные путем суммирования числа окрашенных клеток и процента окрашенных клеток, свидетельствуют о выраженном снижении эстрогенового рецепторного состава у женщин всех исследованных групп, включая группу контроля. Следовательно, уровень экспрессии зависит от вида и сроков проведенного лечения, возраста пациентки. У пациенток группы III, в которой лечение онкозаболеваний проводилось с использованием только сочетанной лучевой терапии, вследствие агрессивного влияния гамма-терапии в эпителии были разрушены α -рецепторы с высокой активностью экспрессии. Диагностические показатели количества ЭР α высокой экспрессии в строме в этой группе при сравнении с группой контроля IV достоверно отличались. Данный факт объясняется сохранившимся на низком уровне стероидогенезом в яичниках с одной стороны и внегонадной конверсией эстрогенов — с другой.

Прогестероновые рецепторы (две изоформы, ПР $_A$ и ПР $_B$) так же, как и эстрогеновые, активно синтезируются в ответ на повышение содержания стероидов в крови [4]. У здоровых женщин репродуктивного возраста количество ПР в эндометрии увеличивается ближе к сроку овуляции, что отражает способность эстрогенов усиливать их синтез. В лютеиновой фазе число рецепторов эндометрия резко снижается, но остается постоянным в клетках стромы. При этом также отмечается, что число рецепторов не изменяется в периоде менопаузы [4]. Можно предположить, что у женщин в состоянии тотальной овариоэктомии или медикаментозной супрессии яичников под воздействием химио-лучевых методов лечения возможны колебания рецепторного состава влагалища как в эпителии, так и в строме. Прогестероновые рецепторы регулируются через ЭР α , при этом не определена роль в этом процессе ЭР β [12].

Высказывается мнение, что ПР $_A$ менее чувствительны к флуктуациям гормонов крови и в стромальных клетках экспрессируются в больших количествах, чем в железистых и эпителиальных [13]. Обращается внимание на специфичность молекул ПР в различных органах, что открывает новые возможности их исследования [4]. Согласно приведенным данным, в нашем исследовании изучена изоформа ПР $_A$. Полученные результаты во многом согласуются с положениями, представленными в

публикациях отечественных и зарубежных исследователей. Только у 16 пациенток группы I ПР зафиксированы в эпителии влагалища. Однако полученные результаты не могут рассматриваться как основание для систематизации, ввиду редкой встречаемости ПР. В остальных группах в эпителии влагалища ПР не обнаружены. Анализ рецепторного состава стромы влагалища в группах I и IV показал среднюю и низкую экспрессию (TS от 3 до 6). По нашему мнению, данное обстоятельство объясняется прямым влиянием ЭР α на синтез ПР в строме, что согласуется с данными литературы. В этих группах пациенток средние показатели ЭР α составляли соответственно $5,61 \pm 0,207$ ($\sigma = 2,54$) и $5,38 \pm 0,263$ ($\sigma = 2,33$), достоверно отличаясь от значений в группах II и III и объясняя, в свою очередь, экспрессию ПР в группах I и II при отсутствии таковой в группах II и III. Принимая во внимание факт меньшей чувствительности к флуктуациям экспрессии гормонов ПР $_A$ [13], мы, тем не менее, установили, что уровень экспрессии ПР положительно коррелирует с содержанием прогестерона в сыворотке крови, причем данная корреляционная связь может интерпретироваться как детерминационная ($R^2 = 0,69$ и $0,72$).

Заключение

Агрессивное воздействие гамма-терапии детерминирует разрушения рецепторного состава эпителия слизистой оболочки влагалища, а в определенных ситуациях — и стромы влагалища. Полученные результаты различной экспрессии изоформ ЭР α и ЭР β , плотности их распределения дают возможность рекомендовать назначение селективных лекарственных препаратов с учетом чувствительности α - и β -рецепторов к различным эстрогенам. Определение числа ПР также позволяет назначать с учетом полученных результатов избирательную терапию прогестагенами. При этом важно учитывать не только факт наличия постовариоэктомических атрофических изменений во влагалище женщины, но и наличие основного онкологического заболевания.

Список литературы

1. Smith P. Estrogens and urogenital tract — studies on steroid hormone receptors and a clinical study on a new estradiol-releasing vaginal ring // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1993. 157. 1–26.
2. Smith P., Heimer G., Norgren A., Ulmsten U. Steroid hormone receptors in pelvic muscles and ligaments in women // Gynecol. Obstet. Invest. 1990. 30. 127–130.
3. Великая С.В. Совершенствование диагностики и терапии императивных нарушений мочеиспускания у женщин с урогенитальными расстройствами в климактерии: Дис. ... канд. мед. наук. 2003. 143 с.
- Velikaya S.V. Perfection of diagnostics and therapy of imperative disturbances of an emission at women with urogenital disorders in climacteric. The dissertation of the candidate of medical sciences. 2003. 143 p.

4. Сметник В.П. Медицина климактерия. М., 2006. 848с.
Smetnik V.P. Medicine of climacteric. M., 2006. 848 p.
5. Nguyen J.K., Bhatia N.N. Risk of recurrent stress incontinence in women undergoing the combined modified pexy procedure and transvaginal sacrospinous ligament vault suspension // *Ceska Gynecol.* 2001. 66. (5). 340–345.
6. Petersen D.N., Tkalcovic G.T., Koza-Taylor P.H. et al. Identification of the estrogen receptor beta 2, a functional variant of estrogen receptor expressed in normal rat tissues // *Endocrinol.* 1998. 139. (3). 1082–1092.
7. Simonsini T., Fornari L., Mannella P. et al. Non-genomic steroid receptor signaling: when myth becomes truth // *Menopause. The State of Art in Research and Management / Ed. H.P.G. Schneider.* Parthenon Publishing Group, 2003. 1–9.
8. Perez-Lopez F.R., Campo Lopez C., Alos L. et al. Oestrogen and progesterone receptors in the human vagina during the menstrual cycle, pregnancy and postmenopause // *Maturitas.* 1993. (16). 139–144.
9. Grigoriadis S., Kennedy S.H. Role estrogen in the treatment of depression // *Am. J. Ther.* 2002. (9). 503–509.
10. Wiegerinck M.A., Poortman J., Adema A.R. et al. Estrogen receptors in human vaginal tissue // *Maturitas.* 1993. (16). 139–144.
11. Krege J.H., Hodgin J.B., Couse J.F. et al. Generation and reproductive phenotypes of mice lacking estrogen receptor beta // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998. 95. 15677–15682.
12. Kreitmann B., Bugat R., Bayard F. Estrogen and progesterone regulation of the progesterone receptor concentration in human endometrium // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1979. 49. 926–929.
13. Tseng L., Zhu H.H. Regulation of progesterone receptor messenger ribonucleic acid by progesterone in human endometrial stromal cells // *Biol. Reprod.* 1997. 57. 1360–1366.

EVALUATION OF AN EXPRESSION OF STEROID RECEPTORS IN A VAGINA OF THE WOMAN IN A STATE TOTAL HYSTEROVARIOECTOMY AND MEDICAMENTAL SUPPRESSION OVARIES

Irina Dmitrievna EVTUSHENKO¹, Liliana Victorovna POKUL²,
Larisa Aleksandrovna KOLOMIEC³, Ekaterina Sergeevna ZHABINA¹,
Margarita Victorovna KAZANCEVA², Natalia Vladimirovna PORCHANOVA²
Olga Yuryevna CHUKHRAY²

¹Siberian State Medical University of Roszdrav
634050, Tomsk, Moskovskii tr., 2

²Krasnodar Regional Oncologic Dispensary № 2
350000, Krasnodar, Dimitrov st., 146

³Institute of Oncology SB RAMS
634009, Tomsk, Kooperativnyi lane, 5

In article the state of receptor structure of a vagina at women in a state postovarioectomy after spent surgical and polychemotherapy and radiation treatment methods cancer diseases cancer of the corpus and colli uterus is surveyed. Degree of urogenital disturbances from positions of an immunohistochemical assessment of the steroid status of a vagina of the woman has been estimated. Influence of a total ovariectomy and medicament suppression on level of implication vaginal atrophies has been illustrated. It is defined, that at patients after antitumoral treatment in state postovarioectomic syndrome reduction of level expressions estrogen α is registered at 34,1 % and estrogen β at 48,0 % in all researches. Allocation estrogen β as a whole on all bunches in 2,5 times is less, than estrogen α . Progesterone receptors did not express at 65 % of the examined patients. The high expression estrogen α in a vagina epithelium in bunches with surgical antitumoral treatment was defined in an epithelium in 50 % and in 43,6 % of cases; in a stroma in 10,7 % and 3,8 % of cases. In bunch with the combined antitumoral treatment in 15,3 % and in 2,7 % accordingly; to bunch III In an epithelium the high expression, from 12 % of observations in a stroma is not found. The high expression estrogen β in a stroma was absent in all bunches, in an epithelium was defined only in bunch I In 2,6 % of cases and in bunch IV In 8,9 %.

Key words: estrogen receptor α , estrogen receptor β , progesterone receptors, total ovariectomy, medicament suppression ovaries.

Evtushenko I.D. — doctor of medical sciences, professor, the head of department of gynecology and obstetrics
Pokul L.V. — candidate of medical sciences, the gynecologist-oncologist, e-mail: liliana_v_p@mail.ru
Kolomiec L.A. — doctor of medical sciences, professor, the head of department of gynecology-oncology
Zhabina E.S. — candidate of medical sciences, assistant of department of gynecology and obstetrics
Kazanceva M.V. — candidate of medical sciences, the chief physician
Porchanova N.V. — candidate of medical sciences, the head of department gynecology and obstetrics
Chukhray O.Y. — doctor of patomorphology