Российский вестник акушера-гинеколога
2025, Т. 25, №2, с. 21–28
https://doi.org/10.17116/rosakush20252502121

Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist
2025, vol. 25, No. 2, pp. 21–28
https://doi.org/10.17116/rosakush20252502121

Особенности изменения экспрессии гормональных рецепторов на фоне проводимой терапии у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами в эндометрии

© Н.А. КОТЕЛЬНИКОВА, Р.Б. БАЛТЕР, Т.В. ИВАНОВА, Л.С. ЦЕЛКОВИЧ, О.А. ИЛЬЧЕНКО, М.С. ПОДГОРНЯЯ

ФБГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия

У женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами в эндометрии при проведении терапии установлено существенное повышение экспрессии эстрогеновых и в большей степени прогестероновых рецепторов как в строме, так и в железах. У пациенток с атипической гиперплазией эндометрия (АГЭ) соотношение эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в строме ниже контрольных значений, между тем в железах восстановление рецепторного аппарата происходит более успешно.

Цель исследования. Оценить влияние комплексной гормональной терапии на состояние эндометрия и риск развития малигнизации при его атипической гиперплазии у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. Обследованы и пролечены 216 женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами в эндометрии (основная группа). Среди них у 122 пациенток гистологически была определена гиперплазия эндометрия без атипии (ГЭ) — 1-я группа сравнения; у 94 пациенток была диагностирована атипическая гиперплазия эндометрия — 2-я группа сравнения. Контрольную группу составили 24 здоровые женщины, которые входили в программы вспомогательных репродуктивных технологий в связи с мужским фактором бесплодия. Распределение пациенток по группам сравнения проводилось в соответствии с действующей (бинарной) классификацией ВОЗ 2014 г. Проведен анализ ИГХ-реакций для эстрогеновых рецепторов α и прогестероновых рецепторов А (ПР-А) эндометрия, ROC-анализ предсказательной ценности экспрессии гормональных рецепторов с возможными рецидивом гиперплазии и онкологической трансформацией эндометрия. Все полученные результаты обобщались и обрабатывались при помощи программы медицинской статистики MedCalc (версия 15.2).

Результаты. В процессе лечения прогестинами как в строме, так и в железах эндометрия экспрессия эстрогеновых и прогестероновых рецепторов существенно повышалась, результаты приближались к показателям контрольной группы, динамика изменений была более выраженной в отношении прогестероновых рецепторов. У пациенток основной группы в железах функционального слоя эндометрия к концу проведенного лечения соотношение ЭР-α/ПР-А было практически в пределах показателей контрольной группы, в то время как в строме базального слоя за счет высоких значений экспрессии ПР-А и низкой экспресии эстрогеновых рецепторов соотношение ЭР-α/ПР-А оказалось статистически значимо ниже этого показателя контрольной группы, причем более выраженным это различие было в группе пациенток с АГЭ.

На этапе установления диагноза изменение экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в эндометрии дает возможность прогноза малигнизации АГЭ с чувствительностью 100% и специфичностью до 77,25% (площадь AUC=0,868). После проведенного лечения увеличивалась специфичность (95,73%) и снижалась чувствительность (80,0%) прогноза (площадь AUC=0,788). Применение прогестинов в сочетании с антибиотиками или ГнРГ, в зависимости от исходных клинических показателей пациенток, достаточно эффективно. Однако сохраняющиеся в процессе лечения изменения экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов увеличивают прогноз возможности малигнизации АГЭ.

Заключение. В процессе лечения как в строме, так и в железах эндометрия экспрессия эстрогеновых и прогестероновых рецепторов существенно повышается. Результаты приближаются к показателям контрольной группы. Однако у пациенток с атипической гиперплазией эндометрия соотношение ЭР-α/ПР-А в строме ниже этих значений в контрольной группе, что связано с сохраняющейся низкой экспрессией эстрогеновых рецепторов. В то же время в железах эндометрия восстановление рецепторного аппарата проходит более успешно.

Ключевые слова: *атипическая гиперплазия эндометрия, иммуногистохимия, эстрогеновые рецепторы, прогестероновые рецепторы, рецидив гиперплазии, малигнизация.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Котельникова Н.А. — https://orcid.org/0009-0007-3059-155X
Балтер Р.Б. — https://orcid.org/0000-0001-6724-0066
Иванова Т.В. — https://orcid.org/0000-0002-6153-7456
Целкович Л.С. — https://orcid.org/0000-0002-0605-5104
Ильченко О.А. — https://orcid.org/0000-0001-7361-524X
Подгорняя М.С. — https://orcid.org/0000-0002-3676-6935
Автор, ответственный за переписку: Ильченко О.А. — e-mail: olesay.ilchenko@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Котельникова Н.А., Балтер Р.Б., Иванова Т.В., Целкович Л.С., Ильченко О.А., Подгорняя М.С. Особенности изменения экспрессии гормональных рецепторов на фоне проводимой терапии у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами в эндометрии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2025;25(2):21–28. https://doi.org/10.17116/rosakush20252502121

Features of changes in hormone receptor expression during therapy in women of reproductive age with hyperplastic processes in the endometrium

© N.A. KOTEL'NIKOVA, R.B. BALTER, T.V. IVANOVA, L.S. TSELKOVICH, O.A. IL'CHENKO, M.S. PODGORNYAYA

Samara State Medical University, Samara, Russia

In women of reproductive age with hyperplastic processes in the endometrium, therapy has shown a significant increase in the expression of estrogen and, to a greater extent, progesterone receptors in both stroma and glands. In patients with atypical endometrial hyperplasia (AEH), the ratio of estrogen and progesterone receptors in the stroma is lower than the control values, while the restoration of the receptor apparatus in the glands is more successful.

Objective. To evaluate the effect of complex hormonal therapy on the condition of the endometrium and the risk of malignancy in its atypical hyperplasia in women of reproductive age.

Material and methods. 216 women of reproductive age with hyperplastic processes in the endometrium (the main group) were examined and treated. Among them, 122 patients had histologically determined endometrial hyperplasia without atypia (EH) — the 1st comparison group; 94 patients were diagnosed with atypical endometrial hyperplasia — the 2nd comparison group. The control group consisted of 24 healthy women who were enrolled in assisted reproductive technology programs due to male infertility. The distribution of patients into comparison groups was carried out in accordance with the current (binary) classification of WHO in 2014. The analysis of IHC reactions for estrogen receptors α and progesterone receptors A (PR-A) of the endometrium, ROC analysis of the predictive value of hormone receptor expression with possible recurrence of hyperplasia and oncological transformation of the endometrium. All the results obtained were summarized and processed using the MedCalc medical statistics program (version 15.2).

Results. During progestin treatment, the expression of estrogen and progesterone receptors in both the stroma and endometrial glands increased significantly, the results approached those of the control group, and the dynamics of changes were more pronounced with respect to progesterone receptors. In patients of the main group, by the end of treatment, the ratio of ER-α/PR-A in the glands of the functional layer of the endometrium was almost within the limits of the control group, while in the stroma of the basal layer, due to high values of expression of PR-A and low expression of estrogen receptors, the ratio of ER-α/PR-A turned out to be statistically significantly lower than this indicator in the control group, and this difference was more pronounced in the group of patients with AEH. At the stage of diagnosis, a change in the expression of estrogen and progesterone receptors in the endometrium makes it possible to predict AEH malignancy with a sensitivity of 100% and a specificity of up to 77.25% (area AUC=0.868). After the treatment, the specificity (95.73%) increased and the sensitivity (80.0%) of the prognosis decreased (AUC area=0.788). The use of progestins in combination with antibiotics or GnRH, depending on the initial clinical parameters of the patients, is quite effective. However, changes in the expression of estrogen and progesterone receptors that persist during treatment increase the prognosis of the possibility of AEH malignancy.

Conclusion. During treatment, the expression of estrogen and progesterone receptors increases significantly in both the stroma and the endometrial glands. The results are approaching those of the control group. However, in patients with atypical endometrial hyperplasia, the ratio of ER-α/PR-A in the stroma is lower than these values in the control group, which is associated with the continued low expression of estrogen receptors. At the same time, in the glands of the endometrium, the restoration of the receptor apparatus is more successful.

Keywords: *atypical endometrial hyperplasia, immunohistochemistry, estrogen receptors, progesterone receptors, recurrence of hyperplasia, malignancy.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Kotel'nikova N.A. — https://orcid.org/0009-0007-3059-155X
Balter R.B. — https://orcid.org/0000-0001-6724-0066
Ivanova T.V. — https://orcid.org/0000-0002-6153-7456
Tselkovich L.S. — https://orcid. org/0000-0002-0605-5104
Il'chenko O.A. — https://orcid.org/0000-0001-7361-524X
Podgornyaya M.I. — https://orcid.org/0000-0002-3676-6935
Corresponding author: Il'chenko O.A. — e-mail: olesay.ilchenko@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Kotel'nikova NA, Balter RB, Ivanova TV, Tselkovich LS, Il'chenko OA, Podgornyaya MS. Features of changes in hormone receptor expression during therapy in women of reproductive age with hyperplastic processes in the endometrium. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2025;25(2):21–28. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/rosakush20252502121

Введение

Актуальность исследования объясняется тем, что частота гиперплазии эндометрия среди молодых женщин в возрасте до 30 лет очень высока. По данным S. Reed, K. Newton и соавт. [1] (2009) она составляет 6/100000 женщин-лет. Имеются достоверные сведения, что атипическая гиперплазия эндометрия (АГЭ), относящаяся к предраковым состояниям эндометрия, развивается именно в детородном возрасте, при этом имеет стертую клиническую картину и 27,5%-ный риск прогрессирования в течение 20 лет [2]. По данным G. Pellerin, M. Finance [3] (2005) 20—25% женщинам диагноз рака эндометрия ставится до наступления менопаузы.

Отдельного внимания заслуживает проблема реализации репродуктивной функции таких пациенток [4]. Свя-

зано это с тем, что имеются противоположные сведения о лечении прогестинами женщин с АГЭ и РЭ, приводящем к отсрочке хирургического радикального лечения и увеличивающем смертность у этой категории пациенток [5—7].

Рассматривая проблемы развития и течения гиперплазий эндометрия в репродуктивном возрасте, следует отметить, что даже консервативное лечение требует неоднократного хирургического вмешательства для оценки проводимой терапии [6—8]. Так, в актуальных клинических рекомендациях (Клинические рекомендации. Гиперплазия эндометрия. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021) в тактику ведения пациенток с АГЭ включено 3—4 вмешательства с использованием офисной гистероскопии и (или) диагностического выскабливания. Кроме того, широко применяется пайпель-биопсия, что существенно травмирует эндометрий и отражается на его архитектонике [10]. Как следствие подобных вмешательств достаточно часто (до 30—34%) развивается гипоплазия эндометрия, которая, в свою очередь, может являться причиной бесплодия и (или) невынашивания беременности [11]. Однако такой подход и повторная биопсия эндометрия оправданы, поскольку, во-первых, при АГЭ необходимо полное удаление измененного эндометрия, а во-вторых, в пуле атипических клеток достаточно велика вероятность присутствия раковых новообразований, которые выявляются при повторных диагностических биопсиях [12, 13].

В отношении сохранения фертильности пациенток, получающих гестагены, Y. Qin и соавт. [14] обобщили результаты, полученные в двадцати пяти статьях, в которых описано лечение 445 женщин. Авторы указывают, что частота регресса заболевания составила 82,4% (95% доверительный интервал [ДИ] — 75,3—88,7%), частота рецидивов — 25,0% (95% ДИ — 15,8—35,2%), частота наступления беременности — 28,8% (95% ДИ — 22,5—35,5%) и частота живорождений — 19,6% (95% ДИ — 12,8—27,4%).

Таким образом, консервативное лечение АГЭ в репродуктивном возрасте вполне возможно. Однако имеется мнение, что множественные внутриматочные диагностические вмешательства (неоднократные гистероскопии, эндометриальный лаваж, пайпель-биопсии) вызывают повреждения эндометрия с образованием хронического эндометрита, внутриматочных синехий и нарушением рецепторного аппарата эндометрия [15—17]. Все это в дальнейшем отрицательно отражается на фертильности и возможности вынашивания беременности [18—20].

Цель исследования — оценить влияние комплексной гормональной терапии на состояние эндометрия и риск развития малигнизации атипической гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

На базе ГБУЗ «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции» с февраля 2014 по декабрь 2023 г. нами были обследованы и пролечены (проспективное исследование) 216 женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами в эндометрии. Среди них у 122 пациенток морфологически была подтверждена гиперплазия без атипии (ГЭ) — 1-я группа сравнения; у 94 пациентки была диагностирована атипическая гиперплазия эндометрия — 2-я группа сравнения. Контрольную группу составили 24 здоровые женщины, которые входили в программы ВРТ в связи с мужским фактором бесплодия. Распределение пациенток по группам сравнения проводилось в соответствии с действующей классификацией ВОЗ 2014 г. (бинарная). Пациентки отбирались в группы методом «случай—контроль» в соответствии с критериями включения в группы. Критерии включения в группы сравнения: репродуктивный возраст, наличие гиперплазии эндометрия, планирование беременности в течение ближайшего года после окончания лечения.

Критерии исключения из групп сравнения: возраст моложе 18 и старше 45 лет, отсутствие гиперплазии эндометрия, отсутствие планирования беременности.

Все женщины сравниваемых групп получали лечение, назначенное в зависимости от индивидуальных результатов гистологического заключения, показателей иммуногистохимического исследования (ИГХ), наличия сопутствующей гинекологической патологии, а также имеющихся противопоказаний к назначению тех или иных препаратов.

Схема 1. В процессе лечения был использован препарат медроксипрогестерона ацетат (МПА) 150 мг/мл, который вводился внутримышечно 1 раз в 28 дней в течение 3 мес., после повторного ИГХ-исследования оценивалось состояние эндометрия и принималось решение о дальнейшем введении препарата. Всего длительность лечения составила 6 мес.

Схема 2. У пациенток с эндометритом, у которых после проведенного бактериологического исследования была определена чувствительность микробной флоры полости матки к антибактериальным препаратам, наряду с прогестагенами (МПА) назначалась антибактериальная терапия. Далее, как в 1-й схеме, оценивалось состояние эндометрия через 3 мес., затем принималось решение о дальнейшем введении МПА.

Схема 3. Внутриматочное введение системы с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС) в сочетании с внутриматочным введением каждые 4 нед. ГнРГ (бусерилин 3,75 мг) было проведено пациенткам с резким снижением уровня эстрогеновых и прогестероновых рецепторов при наличии сопутствующих заболеваний — аденомиоза, миомы матки. Бусерилин вводился в течение 3 мес., ЛНГ-ВМС — в течение года. Через год проводилось комплексное обследование, включающее УЗ-исследование. При намерении женщины забеременеть ВМС удалялась и проводилась ИГХ-оценка эндометрия.

Исследования экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов (в баллах) были проведены через 3 мес.. терапии, а также после ее окончания.

Проведение ИГХ-исследования осуществлялось с использованием мышиных моноклональных антител к ЭР-α в разведении 1:100 (клон 1D5 RTU, DAKO, Дания), к ПР-А (клон 636 RTU, DAKO, Дания).

Анализ результатов ИГХ-реакций для ЭР-α и ПР-А проводили с учетом количества окрашенных клеток, интенсивности их окраски в железах и строме эндометрия, используя метод полуколичественной системы гистологической шкалы (HSCORE) по формуле:

$$\text{gHScore}=(0xP_0)+(1xP_1)+(2xP_2)+(3xP_3),$$

где P_i — количество окрашенных клеток, %; i — интенсивность окрашивания клетки.

Значения *i* обозначены как 0 — отсутствие признаков окрашивания, 1 — слабое окрашивание, 2 — умеренное окрашивание и 3 — сильное окрашивание. Значения *Pi* варьируются от 0 до 100%. Итоговый *H-балл* вычисляли из суммы значений *i*, умноженной на *Pi,* в соответствии с приведенным выше уравнением. Таким образом, диапазон полученных баллов составил от 0 до 300.

Полученные результаты общеклинического обследования, данные анамнеза и клинического течения заболевания, выкопировки из амбулаторных и стационарных карт были объединены в электронные таблицы Exel, затем перенесены в программы медицинской статистики Statistica 10 (StatSoft Inc., США) и MedCalc (версия 15.2).

Первичная конечная точка определялась целью проведенного исследования: нормальные показатели ИГХ- и гистологических параметров эндометрия в результате проведенного лечения.

Расчет размера выборки групп пациенток проведен с помощью https://medstatistic.ru/calculators/calcsize.html. Мощность исследования при расчете размера выборки составила 0,80.

Нормальность распределения полученных данных в группах оценивалась в соответствии с критериями Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка (уровень значимости данных критериев >0,05). Описание количественных данных в каждой группе проводилось с использованием среднего арифметического (*M*) и стандартного отклонения (*SD*). Для сравнения количественных данных двух основных групп применяли двухвыборочный критерий Стьюдента.

Оптимальную точку отсечения при построении ROC-кривой мы рассчитывали при помощи индекса Юдена, который учитывает максимальное вертикальное расстояние от кривой ROC до точки (X, Y) на диагонали (случайной линии): J = Se+Sp-1. =Se+Sp−1=Se−(1−Sp). Оптимальная точка отсечения рассчитывалась путем максимизации Se (чувствительность) + Sp (специфичность) при различных точках отсечения.

При интерпретации результатов ROC-анализа предсказательной ценности связи экспрессии гормональных рецепторов с возможным рецидивом ГЭ и онкологической трансформацией эндометрия объективной оценкой качества классификатора считалась площадь под ROC-кривой (AUC). Согласно экспертной шкале оценок AUC интервал 0,9—1,0 оценивался как отличное качество модели, 0,8—0,9 — как очень хорошее качество модели, 0,7—0,8 — как хорошее, 0,6—0,7 — как среднее и 0,5—0,6 — как неудовлетворительное. Все полученные результаты обобщались и обрабатывались при помощи программ медицинской статистики Statistica 10 (StatSoft Inc., США) и MedCalc (версия 15.2).

Результаты и обсуждение

Распределение пациенток в зависимости от проводимого лечения отражено в **таблице**.

Полученные результаты ИГХ-исследования свидетельствовали о том, что в процессе лечения как в строме, так и в железах экспрессия эстрогеновых и прогестероновых рецепторов существенно повышалась, а результаты приближались к показателям контрольной группы. Отметим, что в отношении прогестероновых рецепторов динамика изменений была более выраженной **(рис. 1, 2)**.

Заслуживали внимания также изменения соотношения эстрогеновых и прогестероновых рецепторов **(рис. 3)**.

Проведенные исследования свидетельствовали о том, что если в железах эндометрия к концу проведенного лечения соотношение *ЭР-α/ПР-А* в сравниваемых группах было практически в пределах цифр контрольной группы, то в строме в группе пациенток с АГЭ за счет низких значений экспрессии *ЭР-α*, *ЭР-α/ПР-А* было статистически значимо ниже показателей контрольной группы.

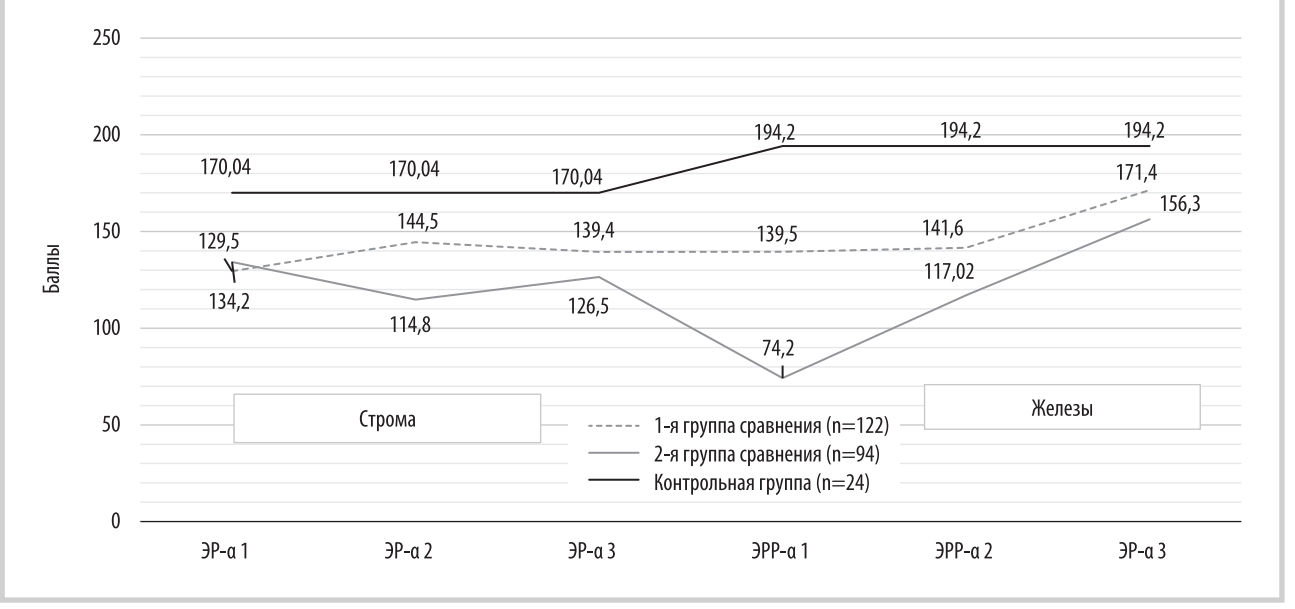


Рис. 1. **ИГХ-исследование экспрессии эстрогеновых рецепторов в строме и железах эндометрия в динамике проводимого лечения.**

Fig. 1. **IHC is a study of the expression of estrogen receptors in the stroma and glands of the endometrium during treatment.**

Далее был проведен ROC-анализ предсказательной ценности факторов (рецепторной экспрессии), влияющих на процессы малигнизации эндометрия, а также определено влияние вида проводимой терапии на профилактику озлокачествления гиперпластического процесса в эндометрии женщин репродуктивного возраста. Отметим, что объем выборки составил 216 женщин, случаев малигнизации 5 (2,31%).

Ниже представлены модели перспективы зависимости малигнизации АГЭ от исходного состояния эндометрия и его рецепции, что позволяет обосновать использование выбранной панели ИГХ-маркеров в качестве диагностического и прогностического инструмента в исследовании **(рис. 4)**.

Рассматривая полученные значения, следует отметить, что на этапе установления диагноза определение изменения экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в эндометрии дает возможность прогноза малигнизации АГЭ с чувствительностью 100% и специфичностью 77,25% (площадь AUC=0,868 (**см. рис. 4, а**). Через 6 мес. проведенного лечения увеличивается специфичность (до 95,73%) и снижается чувствительность (80,0%) прогноза (площадь AUC=0,786 (**см. рис. 4, б**).

Полученные значения свидетельствуют о том, что сохраняющиеся в процессе лечения изменения экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов увеличивают прогноз возможности малигнизации АГЭ.

Подводя итог проведенным исследованиям, отметим, что применение прогестагенов в схемах терапии у женщин репродуктивного возраста с гиперплазией эндометрия достаточно эффективно. Через 3 мес. проведенной терапии у пациенток с АГЭ наименьшая экспрессия и эстрогеновых, и прогестероновых рецепторов отмечалась в железах эндометрия (74,17±0,94 балла и 93,6±2,1 балла, против 139,5±1,05 и 131,5±1,64 балла у женщин с ГЭ, $p<0,0001$), в то время как в строме экспрессия эстрогеновых рецепторов не имела статистически значимых различий с аналогичным показателем у пациенток с ГЭ (134,2±2,09 балла и 129,5±1,04 балла соответственно, $p>0,05$), а экспрессия рецепторов прогестерона была статистически значимо ниже (112,65±1,79 балла и 148,27±0,98 балла, $p<0,0001$), чем у пациенток с ГЭ, что указывало на сохраняющуюся гиперэстрогению в строме эндометрия у женщин с АГЭ.

Распределение пациенток групп сравнения в зависимости от применяемой терапии

Distribution of patients in the comparison groups depending on the therapy used

Показатель	1-я группа сравнения (ГЭ), *n*=122		2-я группа сравнения (АГЭ), *n*=94	
	абс.	%	абс.	%
Прогестины	99	81,1	65	69,1
ЛНГ-ВМС+ГнРГ	12	9,8	17	18,1
Прогестины+антибактериальная терапия	11	9,01	12	12,8

Рассматривая показатели в сравниваемых группах до лечения, укажем, что соотношение экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов также имело статистически значимую разницу. Так, у пациенток контрольной группы в начале фазы пролиферации соотношение ЭР-α/ПР-А составляло в железах эндометрия 0,73±0,01, в то время, как у женщин с ГЭ — 0,88±0,01, а у пациенток с АГЭ уже 1,22±0,03, что подтверждало локальную относительную гиперэстрогению.

В строме эндометрия соотношение ЭР-α/ПР-А было несколько иным: в контрольной группе этот показатель составлял 0,83±0,026, у пациенток с ГЭ 1,08±0,015, а с АГЭ соотношение ЭР-α/ПР-А не имело статистически значимых

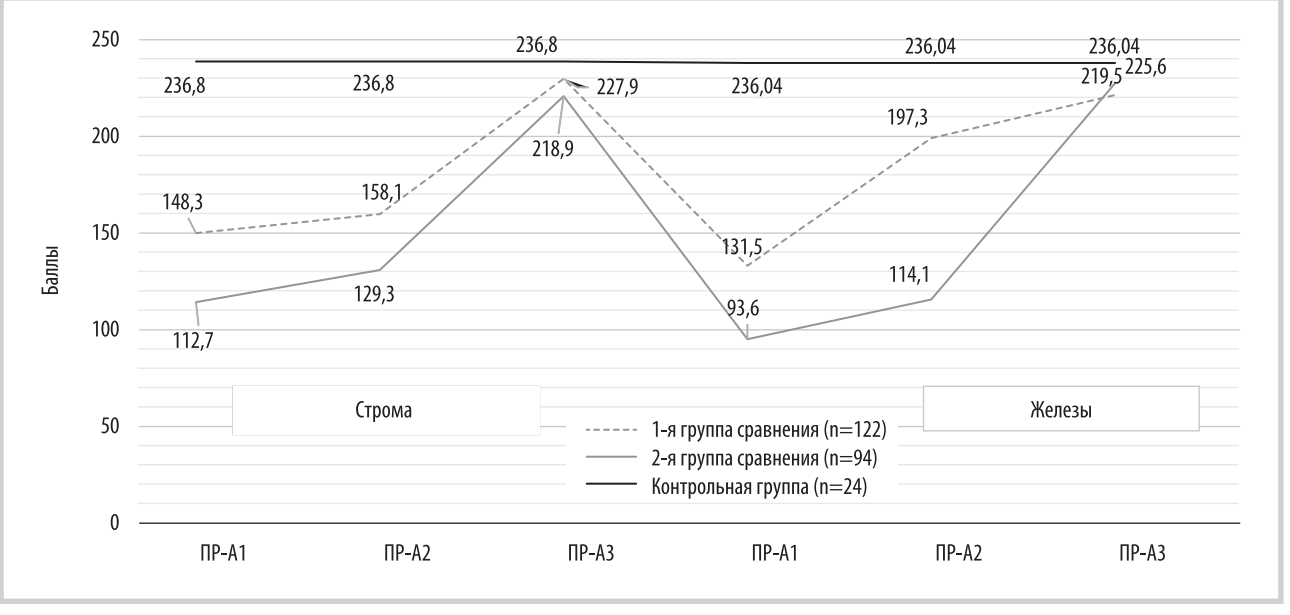


***Рис. 2.* ИГХ-исследование экспрессии прогестероновых рецепторов в строме и железах эндометрия в динамике проводимого лечения.**

***Fig. 2*. IHC is a study of the expression of progesterone receptors in the stroma and glands of the endometrium during treatment.**

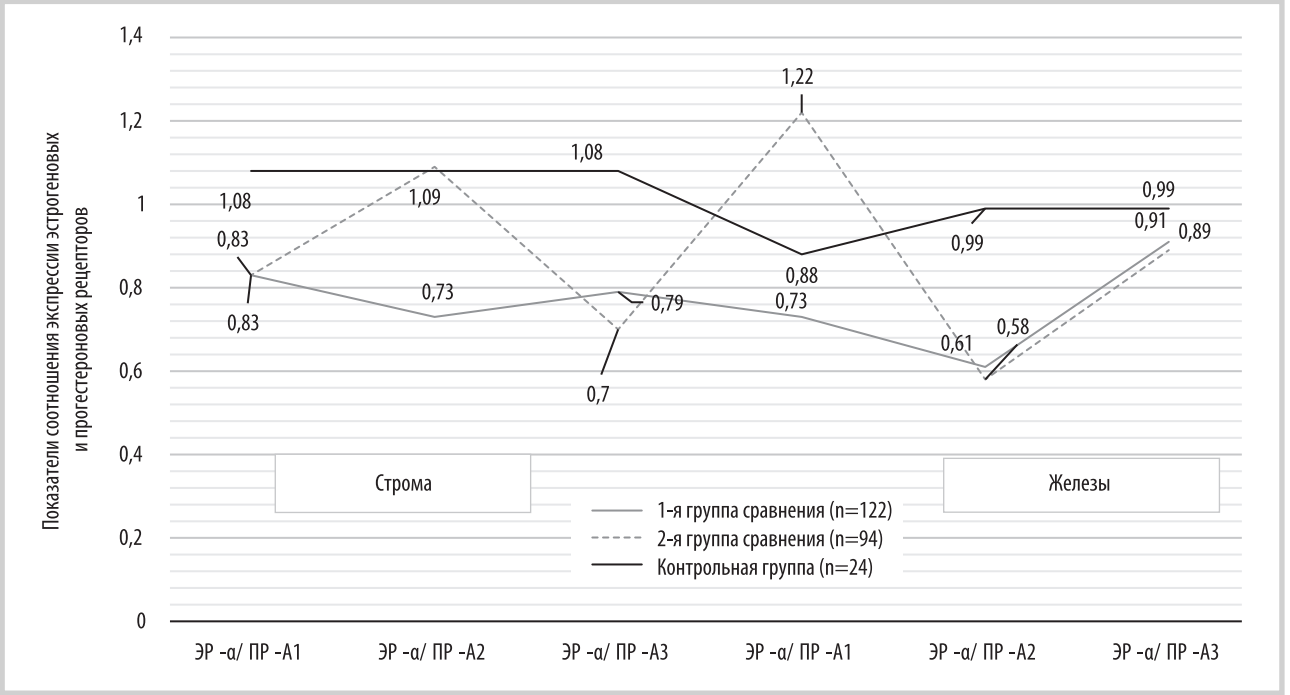
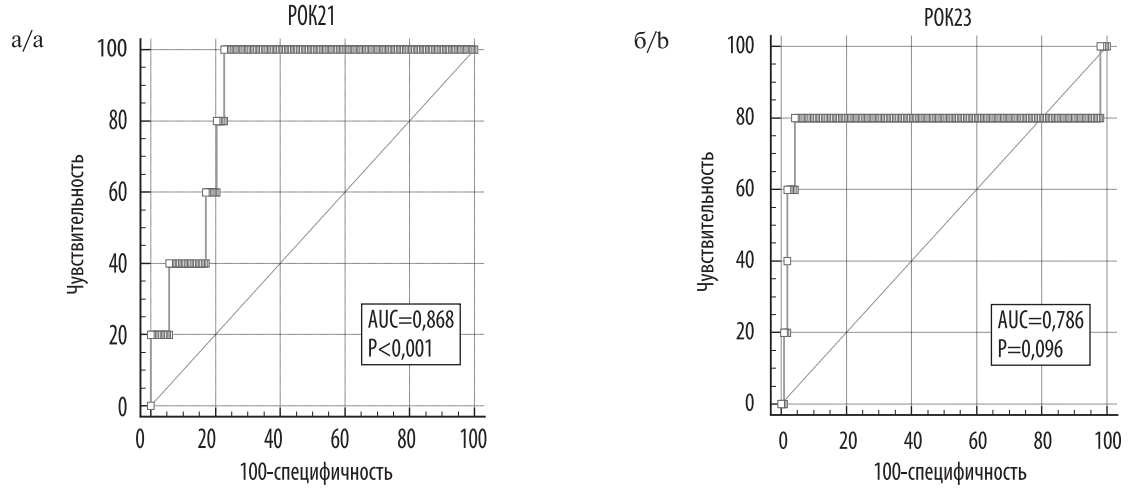


Рис. 3. **Соотношение экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в строме и железах эндометрия в динамике проводимого лечения.**

Fig. 3. **The ratio of the expression of estrogen and progesterone receptors in the stroma and glands of the endometrium in the dynamics of treatment.**



Индекс Юдена J	0,7725
Связанный критерий	>0,022680622
Чувствительность	100,00
Специфичность	77,25
ДИ (95%)	0,667—0,806

Индекс Юдена J	0,7573
Связанный критерий	>0,069049619
Чувствительность	80,00
Специфичность	95,73
ДИ (95%)	0,725—0,839

Рис. 4. **Прогностическая ценность экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов у женщин репродуктивного возраста в наступлении малигнизации атипической гиперплазии эндометрия.**
а — до лечения; б — через 6 мес. после лечения.

Fig. 4. **The prognostic value of the expression of estrogen and progesterone receptors in women of reproductive age at the onset of malignancy of atypical endometrial hyperplasia.**
a — before treatment; b — 6 months after treatment.

различий с контрольной группой и составляло 0,83±0,022, p=0,968. Указанные соотношения наряду с описанной экспрессией гормональных рецепторов наглядно отображают дисфункцию стромы и железистого компонента эндометрия у женщин репродуктивного возраста.

Заключение

В процессе проводимого лечения было отмечено существенное повышение экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов как в строме, так и в железах, и к завершению шестимесячного курса гормональной терапии результаты у пациенток с ГЭ приближались к показателям контрольной группы. Вместе с тем, у пациенток с АГЭ была получена разница в эффективности восстановления рецепторов как в строме, так и в железах. У пациенток с АГЭ имелось пониженное соотношение ЭР-α/ПР-А в строме, что, на наш взгляд, связано с сохраняющейся низкой экспрессией эстрогеновых рецепторов, в то время как в железах восстановление рецепторного аппарата проходило более успешно. Таким образом, женщины с АГЭ нуждаются в более длительной терапии, а сохраняющиеся изменения рецепции эндометрия необходимо учитывать при подготовке таких пациенток к возможной беременности.

Для внедрения в практическое здравоохранение метода контроля за экспрессией эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в процесс лечения важно отметить, что при сохранении в строме эндометрия низкого уровня экспрессии эстрогеновых рецепторов у пациенток с АГЭ их необходимо включать в группу высокого риска развития рецидива и малигнизации гиперпластических процессов эндометрия с проведением УЗИ-мониторинга состояния эндометрия каждые 3 мес и аспирационной пайпельбиопсии каждые 6 мес.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Котельникова Н.А., Целкович Л.С., Балтер Р.Б.
Сбор и обработка материала — Подгорняя М.С., Иванова Т.В.
Статистическая обработка — Котельникова Н.А.
Написание текста — Котельникова Н.А., Иванова Т.В., Ильченко О.А.
Редактирование — Котельникова Н.А., Балтер Р.Б., Целкович Л.С.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Participation of authors:
The concept and design of the study — Kotel'nikova N.A., Tselkovich L.S., Balter R.B.
Collection and processing of the material — Podgornyaya M.S., Ivanova T.V.
Statistical processing of the data — Kotel'nikova N.A.
Text writing — Kotel'nikova N.A., Ivanova T.V., Il'chenko O.A.
Editing — Kotel'nikova N.A., Balter R.B., Tselkovich L.S.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Reed SD, Urban RR. Classification and diagnosis of endometrial hyperplasia [Electronic resource]. https://pro.uptodatefree.ir/
2. Heavy menstrual bleeding: assessment and management NICE guideline [NG88]; published date: 14.03.2018; last updated: 31.03.2020. www.nice.org.uk/guidance/ng88
3. Pellerin GP, Finance M.A. Endometrial cancer in women aged 45 years and younger: clinical and pathological analysis. *Obstetrician-gynecologist*. 2005;193:5:1640-1644. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.05.003
4. Бенян А.С., Гилевич-Родкина И.В., Целкович Л.С., Балтер Р.Б., Шатунова Е.П., Иванова Т.В., Ибрагимова А.Р., Ильченко О.А., Телеева Г.И., Тюмина О.В., Рябов А.Ю. Перспективы восстановления функции эндометрия у женщин с гиперплазией слизистой оболочки матки после неудачной попытки экстракорпорального оплодотворения. *Гены & клетки*. 2020;15:3:48-54.
Benyan AS, Gilevich-Rodkina IV, Tselkovich LS, Balter RB, Shatunova EP, Ivanova TV, Ibragimova AR, Il'chenko OA, Teleeva GI, Tyumina OV, Ryabov AYu. Prospects for restoring endometrial function in women with uterine mucosa hyperplasia after unsuccessful attempts at in vitro fertilization. *Geny & kletki*. 2020;15:3:48-54. (In Russ.).
5. Randall TK, Kurman RJ. Progestin treatment of atypical hyperplasia and highly differentiated endometrial carcinoma in women under 40 years of age. *Obstetrics and gynecology*. 1997;90:3:434-440.
6. Ruiz MP, Huang Yi, Hou Ji, Tergas AI, Burke VM, Anant SV, Neugut AI, Hershman DL, Wright JD. All-cause mortality in young women with endometrial cancer receiving progesterone therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217:6:669. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.08.007
7. Габидуллина Р.И., Смирнова Г.А., Нухбала Ф.Р., Валеева Е.В., Орлова Ю.И., Шакиров А.А. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток. *Гинекология*. 2019;21:6:53-58.
Gabidullina RI, Smirnova GA, Nukhbala FR, Valeeva EV, Orlova YuI, Shakirov AA. Hyperplastic processes of the endometrium: modern tactics of patient management. *Ginekologiya*. 2019;21:6:53-58. (In Russ.).
8. Ерофеева Л.Г., Сидоркина А.Г., Новопашина Г.Н., Ерофеев Б.Б. Современное представление о проблеме гиперплазии эндометрия. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2022;6:82-88.
Erofeeva LG, Sidorkina AG, Novopashina GN, Erofeev BB. Modern understanding of the problem of endometrial hyperplasia. *Meditsinskie nauki*. 2022;6:82-88. (In Russ.).
science-medicine.ru/ru/article/view?id=1308&ysclid=m0qprf84ek195314276
9. Клинические рекомендации. Гиперплазия эндометрия. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2021;45.
Clinical guidelines. Endometrial hyperplasia. M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. 2021;45. (In Russ.).
www.rzn8gb.ru/pub/att/9_1344_482.pdf
10. Павловская М.А. Гиперплазия эндометрия у женщин фертильного возраста: клиника, диагностика, патогенез и возможности терапии. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015;2:50:123—127.
Pavlovskaya MA. Endometrial hyperplasia in women of fertile age: clinic, diagnosis, pathogenesis, and therapeutic options. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015;2:50:123-127. (In Russ.).
https://journal-grsmu.by/index.php/ojs/article/view/61

11. Дикарева Л.В., Шварев Е.Г., Теплый Д.Л. Способ диагностики гиперпластических процессов эндометрия у больных миомой матки. Патент RF G01N33/50. RU2327164C1; 2008.
Dikareva LV, Shvarev EG, Teplyi DL. A method for diagnosing endometrial hyperplastic processes in patients with uterine fibroids. Patent RF G01N33/50. RU2327164C1;2008. (In Russ.).
patenton.ru

12. Зиновьева О.С., Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Зиновьев С.В., Кузнецов С.С., Круглова И.А., Уткин О.В. Исследование пролиферативного потенциала гипопластичного эндометрия у пациенток с репродуктивными нарушениями в анамнезе методом флуоресцентной иммуноцитохимии. *Медицинский альманах*. 2017;6:84-87.
Zinov'eva OS, Motovilova TM, Kachalina TS, Zinov'ev SV, Kuznetsov SS, Kruglova IA, Utkin OV. Investigation of the proliferative potential of hypoplastic endometrium in patients with a history of reproductive disorders by fluorescent immunocytochemistry. *Meditsinskii al'manakh*. 2017;6:84-87. (In Russ.).

13. Коган Е.А., Станоевич И.В., Кудрина Е.А., Ищенко А.И. Морфологические и иммуногистохимические параллели при гиперплазиях эндометрия. *Архив патологии*. 2007;6:21-24.
Kogan EA, Stanoevich IV, Kudrina EA, Ishchenko AI. Morphological and immunohistochemical parallels in endometrial hyperplasia. *Arkhiv patologii*. 2007;6:21-24. (In Russ.).
https://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=175426

14. Qin Y, Yu Z, Yang J, Cao D, Yu M, Wang Y, Shen K. Oral Progestin Treatment for Early-Stage Endometrial Cancer: a systematic Review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26:6:1081-1091.
https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000723

15. Думановская М.Р., Чернуха Г.Е., Табеева Г.И., Асатурова А.В. Гиперплазия эндометрия: поиск оптимальных решений и стратегий. *Акушерство и гинекология*. 2021;4:23-31.
Dumanovskaya MR, Chernukha GE, Tabeeva GI, Asaturova AV. Endometrial hyperplasia: the search for optimal solutions and strategies. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;4:23-31. (In Russ.).
https://doi.org/10.18565/aig.2021.4.23-31

16. Соловьева А.В., Чегус Л.А. Аномальные маточные кровотечения у женщин в репродуктивном возрасте и пременопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2020;8:29-38.
Solov'eva AV, Chegus LA. Abnormal uterine bleeding in women of reproductive age and premenopause. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;8:29-38. (In Russ.).
https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.29-38

17. Серова О.Ф., Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Чархифалакян А.В. Возможности сохранения репродуктивной функции у пациенток с атипической гиперплазией и начальным раком эндометрия. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6:4:352-361.
Serova OF, Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Charkhifalakyan AV. Possibilities of preserving reproductive function in patients with atypical hyperplasia and initial endometrial cancer. *RMZh. Mat' i ditya*. 2023;6:4:352-361. (In Russ.).
https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-4-5

18. Котельникова Н.А., Балтер Р.Б., Ларионова С.Н. Изменение гормонального профиля на фоне проводимой терапии у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия. *Современные задачи и перспективные направления инновационного развития науки*. 2024;89-92.
Kotel'nikova NA, Balter RB, Larionova SN. Changes in the hormonal profile during therapy in women with endometrial hyperplastic processes. *Sovremennye zadachi i perspektivnye napravleniya innovatsionnogo razvitiya nauki*. 2024;89-92. (In Russ.).
aeterna-ufa.ru/events/nk-615

19. Котельникова Н.А., Балтер Р.Б., Иванова Т.В. Состояние рецепторного аппарата эндометрия у женщин репродуктивного возраста, страдающих гиперплазией. *Современные задачи и перспективные направления инновационного развития науки*. 2024;86-89.
Kotel'nikova NA, Balter RB, Ivanova TV. The state of the endometrial receptor system in women of reproductive age suffering from hyperplasia. *Sovremennye zadachi i perspektivnye napravleniya innovatsionnogo razvitiya nauki*. 2024;86-89. (In Russ.).
aeterna-ufa.ru/events/nk-615

20. Котельникова Н.А., Ильченко О.А., Тюмина О.В. Значение иммуногистохимического исследования (ИГХ) для прогноза малигнизации гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста. *Современные задачи и перспективные направления инновационного развития науки*. 2024;93-95.
Kotel'nikova NA, Il'chenko OA, Tyumina OV. The importance of immunohistochemical examination (IHC) for the prognosis of malignancy of endometrial hyperplasia in women of reproductive age. *Sovremennye zadachi i perspektivnye napravleniya innovatsionnogo razvitiya nauki*. 2024;93-95. (In Russ.).

Поступила 19.01.2025
Received 19.01.2025
Принята к печати 27.01.2025
Accepted 27.01.2025