

© В. М. Денисова, В. В. Потин,  
М. И. Яролинская,  
Е. М. Тимофеева

## АКТИВНОСТЬ ОВАРИАЛЬНОЙ АРОМАТАЗЫ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта»  
СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург

УДК: 618.145-007.415-07

■ Ароматаза является ключевым ферментом в конверсии андрогенов в эстрогены в яичниках и других тканях и органах. С целью изучения роли ароматазы в патогенезе наружного генитального эндометриоза (НГЭ) обследовано 57 больных НГЭ и 15 здоровых женщин репродуктивного возраста. Ароматазную активность определяли по реакции эстрогенов на ингибитор ароматазы летрозол. Овариальный источник определяемой ароматазной активности был определен подавлением реакции на летрозол на фоне применения агониста гонадотропин-рилизинг гормона. Ароматазная активность в пересчете на антральный фолликул у больных НГЭ II–IV степени была выше, чем у здоровых женщин, однако суммарная ароматазная активность яичников из-за низкого числа антральных фолликулов не отличалась от показателя в контрольной группе. Нарушение фолликулогенеза при НГЭ, вероятно, связано с выявленной гиперэстронемией овариального и внегонадного происхождения.

■ **Ключевые слова:** эндометриоз; яичники; тест с ингибитором ароматазы; ароматазная активность.

### Введение

Известно, что эндометриоз является гормонозависимым заболеванием, сопровождающимся повышенным содержанием эстрогенов в перитонеальной жидкости и относительной или абсолютной гиперэстрогенемией [1, 5]. Повышение локального содержания эстрогенов обусловлено ферментами, участвующими в биосинтезе эстрогенов, а именно 17 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназой и ароматазой [14]. Ароматаза человека — это белок с молекулярной массой 58 кДа, который был выделен из плацентарных микросом в 1980-х годах, он катализирует комплекс последовательных реакций, которые конвертируют C19-андрогены, (тестостерон и андростенедион) в C18-эстрогены (эстрадиол и эстрон) [23, 21].

Эстрадиол, наиболее активный из эстрогенов, продуцируется из эстрона при помощи 17 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы I типа или из тестостерона при помощи ароматазы [20]. Ген ароматазы *CYP19* расположен на коротком плече хромосомы 15q21.2, содержит 10 экзонов и кодирует ароматазу цитохрома P450 [10]. У человека экспрессия ароматазы регулируется с помощью альтернативных или частично тканеспецифичных промоторов в плаценте (промотор I.1), жировой ткани (промоторы I.4, I.3, II) и в яичниках (промотор II) [12]. Активация этих промоторов и, таким образом, экспрессия ароматазы в этих тканях контролируется различными гормонами. В гранулезных клетках яичников ФСГ стимулирует активацию промотора II через цАМФ (циклический аденозинмонофосфат)-зависимый сигнальный путь.

В эндометрии человека ароматаза P450 экспрессируется при патологических состояниях, и локальный биосинтез эстрогенов участвует в патофизиологии различных заболеваний матки, включая аденомиоз, миому матки и эндометриоз [9, 11, 13, 15]. В исследовании L. Aghajanova и соавторов [27] экспрессия ароматазы в эутопическом эндометрии женщин с эндометриозом была в 14,5 раза выше, чем в эндометрии здоровых женщин.

Благоприятный эффект ингибиторов ароматазы при наружном генитальном эндометриозе (НГЭ) [2] указывает на возможную роль ароматазы в развитии заболевания. Клиническое значение локальной ароматазной активности, которая индуцируется ПГЕ<sub>2</sub> в эндометриальной ткани было установлено уже в первых исследованиях по применению ингибиторов ароматазы для терапии резистентного к другим медикаментозным или лечения эндометриоза в постменопаузальном возрасте [28]. Продукция ПГЕ<sub>2</sub> в эутопических эндометриальных стромальных клетках, в свою очередь, в значительной степени стимулируется цитокинами и 17 $\beta$ -эстрадиолом через усиление экспрессии циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2) [17, 18].

Таким образом, нарушенная экспрессия ароматазы P450 в эндометриоидной ткани, в отличие от эутопического эндометрия, приводит к повышенному биосинтезу эстрогенов, что способствует росту эндометриоидных гетеротопий и, возможно, определяет резистентность к традиционным гормональным методам лечения [26].

Существует несколько упоминаний измерения активности ароматазы в гранулезных клетках яичников у больных эндометриозом. Авторы этих исследований [24, 25] определяли уровень активности ароматазы P450 путем добавления тестостерона в среду культивированных гранулезных клеток, полученных в предовуляторную стадию, и выявили сниженную продукцию эстрадиола.

При НГЭ доминантный фолликул далеко не всегда достигает предовуляторной стадии, что определяет высокую частоту ановуляторного бесплодия при эндометриозе. Базальная активность яичниковой ароматазы (до инициации доминантного фолликула) при НГЭ до настоящего времени остается неизвестной. Разработка метода определения овариальной ароматазы по реакции половых стероидных гормонов на прием ингибитора ароматазы летрозолола [4] позволяет ликвидировать этот пробел.

Цель работы отражена в ее названии и состояла в изучении роли ароматазы в патогенезе эндометриоза.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 57 женщин репродуктивного возраста (средний возраст  $30,4 \pm 0,5$  года) с наружным генитальным эндометриозом I–IV степени распространенности, который был установлен на основании данных лапароскопии и гистологического исследования гетеротопий. Степень распространенности НГЭ определялась по пересмотренной классификации Американского общества фертильности (rAFS) [6]. НГЭ I степени был обнаружен у 10 женщин, II степени — у 37, III степени — у 7, IV степени у 3. Регулярный овуляторный менструальный цикл был сохранен у 20 женщин, у остальных была отмечена недостаточность яичников, которая проявлялась ановуляцией у 32 и недостаточностью лютеиновой фазы у 5 больных. Индекс массы тела (ИМТ) женщин исследуемой группы составил в среднем  $21,3 \pm 0,4$  кг/м<sup>2</sup> (от 15,3 до 33,5 кг/м<sup>2</sup>). В пределах нормы масса тела была у 47 женщин, дефицит массы тела имелся у 8, ожирение — у двух больных.

Контрольную группу составили 15 женщин с сохраненным менструальным циклом в возрасте от 23 лет до 31 года (средний возраст составил  $26,7 \pm 0,8$  года). ИМТ в контрольной группе

в среднем составил  $21,3 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>, у одной женщины имелся дефицит массы тела, у остальных масса тела была в пределах нормы.

Всем женщинам было проведено общеклиническое обследование, включавшее сбор анамнестических данных, антропометрию, определение иммуноферментным методом в крови уровня прогестерона на 20–21 день менструального цикла, ультразвуковое исследование органов малого таза. Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили на аппарате «Sonoace X4» (Корея) с использованием трансвагинального датчика с частотой 4–9 МГц. При ультразвуковом исследовании определяли размеры матки, толщину и структуру эндометрия, размеры яичников, состояние фолликулярного аппарата, наличие доминантного фолликула и желтого тела, их размеры.

Ароматазную активность определяли по изменению уровня половых стероидных гормонов и гонадотропинов в крови в ответ на пероральный прием ингибитора ароматазы летрозолола [4]. Проба с летрозолом заключалась в определении иммуноферментным методом в сыворотке крови уровня половых стероидных гормонов и гонадотропинов дважды: исходно на 2 день менструального цикла и повторно через 48 часов после перорального приема 10 мг летрозолола. Определяли уровень следующих гормонов в сыворотке крови: пролактина, ФСГ, ЛГ, тестостерона, свободного тестостерона, 17-гидроксипрогестерона (17-ОПГ), дегидроэпиандростендиона-сульфата (ДЭА-сульфата), андростендиона, эстрогена (Э<sub>1</sub>), эстрадиола (Э<sub>2</sub>), антимюллерова гормона (АМГ). Пролактин, ФСГ, ЛГ, общий тестостерон, ДЭА-сульфат, прогестерон определяли при помощи тест-систем Алкор-био (Россия); эстрадиол, андростендион, свободный тестостерон, эстрон, 17-ОПГ определяли при помощи тест-систем DRG diagnostics (Германия); АМГ — при помощи тест-системы Beckman Coulter (США). Тридцати больным НГЭ пробу с летрозолом провели дважды: первый раз до начала терапии, второй раз через 2 месяца от начала терапии агонистом гонадотропин-рилизинг гормона (аГРГ) диферелином, который применялся в дозе 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ Microsoft Office Excel 2003 и Statistica 10.0 for Windows. Применялся t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Достоверными считались отличия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Содержание гонадотропинов, пролактина, андрогенов и эстрадиола на второй день менструального цикла в крови здоровых женщин и боль-

Таблица 1

Исходный уровень половых стероидных гормонов, гонадотропинов, АМГ в периферической крови здоровых женщин и больных генитальным эндометриозом

	Контрольная группа (M±m)	НГЭ (M±m)
ФСГ, МЕ/л	5,9±0,3	6,8±0,4
ЛГ, МЕ/л	3,3±0,5	4,4±0,3
Пролактин, мМЕ/л	369,5±36,6	336,5±15,2
Тестостерон, нмоль/л	1,6±0,2	1,4±0,2
Свободный тестостерон, пмоль/л	6,8±1,1	4,8±0,5
17-ОПГ, нмоль/л	1,7±0,1	2,0±0,1
ДЭА-сульфат, мкмоль/л	6,0±0,6	5,2±0,3
Эстрадиол, пмоль/л	144,9±7,9	152,4±6,8
Андростендион, нмоль/л	6,9±0,8	5,3±0,4
АМГ, нг/мл	3,8±1,1	1,7±0,2*
Эстрон, нмоль/л	249,7±22,1	365,7±26,8*

\* —  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой

ных НГЭ существенно не отличалось (табл. 1). Уровень эстрона в крови больных эндометриозом был достоверно выше, чем у здоровых женщин. Содержание АМГ в крови, соответствующее числу антральных фолликулов в яичниках [7, 19], у больных НГЭ ( $1,7 \pm 0,2$  нг/мл) было ниже ( $p < 0,01$ ), чем у здоровых женщин ( $3,8 \pm 1,1$  нг/мл). При этом уровень АМГ снижался с увеличением степени распространенности заболевания. Уровень половых стероидных гормонов и гонадотропинов не зависел от распространенности эндометриоза, а также от наличия или отсутствия овариальной недостаточности. Коэффициент  $\text{Э}_1/\text{А}_4$  (косвенный признак усиления ароматазной активности) у больных НГЭ исходно составлял  $88,1 \pm 9,7$ , что было статистически достоверно ( $p = 0,02$ ) выше показателя контрольной группы ( $44,7 \pm 6,8$ ).

Прием 10 мг летрозола на второй день менструального цикла через 48 часов вызывал достоверное снижение эстрогенов и адекватное повышение гонадотропинов в крови здоровых женщин (рис. 1). Повышение уровня андрогенов не было статистически достоверным. Исходный уровень эстрадиола в крови здоровых женщин составил  $144,9 \pm 7,9$  пмоль/л, через 48 часов после перорального приема летрозола снизился до  $102,3 \pm 4,2$  пмоль/л ( $p < 0,01$ ), на  $42,6 \pm 8,0$  пмоль/л (на  $27,2 \pm 4,3\%$  от исходного уровня). Исходный уровень эстрона в крови здоровых женщин составил  $249,7 \pm 22,1$  нмоль/л, через 48 часов после приема летрозола снизился до  $218,3 \pm 20,0$  нмоль/л ( $p = 0,05$ ). Снижение эстрона ( $\Delta\text{Э}_1$ ) в крови составило  $31,3 \pm 9,2$  нмоль/л ( $11,6 \pm 3,9\%$  от исходного уровня).

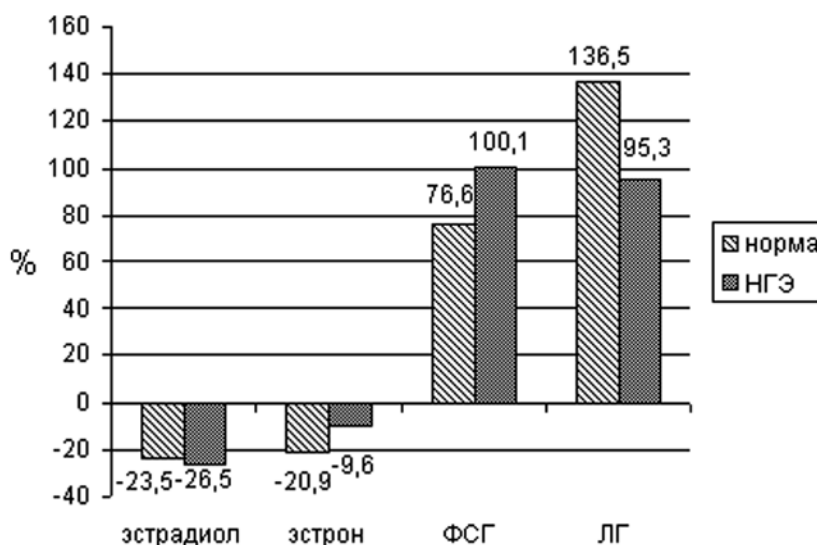


Рис. 1. Изменение уровня эстрогенов и гонадотропинов в крови здоровых женщин и больных НГЭ после приема летрозола (в процентах от исходного уровня)

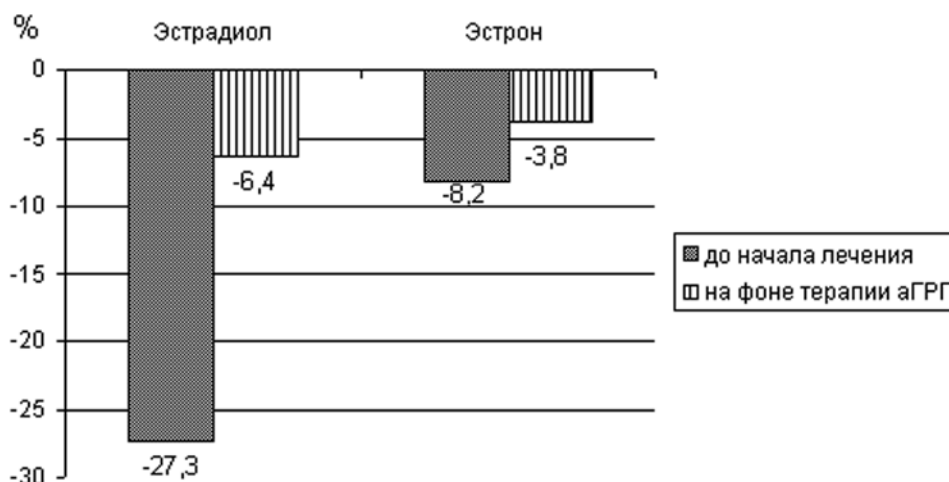


Рис. 2. Реакция эстрогенов на летрозол у больных НГЭ до начала лечения и на фоне терапии агРГ (в процентах от исходного уровня)

У больных НГЭ реакция на летрозол существенно не отличалась от реакции у здоровых женщин. Через 48 часов после перорального приема летрозола происходило существенное снижение уровня эстрадиола в крови от  $152,4 \pm 6,8$  пмоль/л до  $105,9 \pm 2,6$  пмоль/л, в среднем на  $46,5 \pm 5,9$  пмоль/л ( $26,7 \pm 2,0\%$  от исходного). Как и у здоровых женщин, снижение уровня эстрона в крови больных НГЭ было значительно менее выраженным, что указывает на его преимущественно внегонадное происхождение.

Через 2 месяца применения агониста ГРГ диферелина у больных НГЭ происходило достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение уровня гонадотропинов: ФСГ снизился от  $6,3 \pm 0,4$  МЕ/л до  $4,2 \pm 0,4$  МЕ/л, ЛГ снизился от  $4,3 \pm 0,4$  МЕ/л до  $0,7 \pm 0,2$  МЕ/л. На фоне применения агониста ГРГ реакция эстрадиола на летрозол практически отсутствовала (рис. 2), что указывает на то, что определяемая ароматазная активность имеет овариальное происхождение.

Нас интересовала ароматазная активность в пересчете на один антральный фолликул. Поскольку содержание АМГ в крови соответствует числу антральных фолликулов [7, 19], был избран коэффициент  $\Delta E_2/AMG$ , где  $\Delta E_2$  — снижение уровня эстрадиола в крови в пмоль/л через 48 часов после приема летрозола, АМГ — уровень АМГ в крови в нг/мл.

У здоровых женщин коэффициент  $\Delta E_2/AMG$  составил в среднем  $18,2 \pm 4,2$ . При НГЭ I степени распространенности повышение этого коэффициента ( $24,9 \pm 8,4$ ) не было статистически достоверным, тогда как при более выраженных степенях распространенности эндометриоза коэффициент  $\Delta E_2/AMG$  был достоверно выше и составил при НГЭ II степени  $54,7 \pm 13,9$  ( $p < 0,05$ ) и при НГЭ III–IV степени  $50,1 \pm 14,9$  ( $p = 0,02$ ).

Ароматазная активность в расчете на антральный фолликул не коррелировала с наличием или отсутствием овариальной недостаточности.

Результаты позволяют считать, что базальная ароматазная активность антральных фолликулов (до инициации доминантного фолликула) повышена при распространенных формах эндометриоза (при НГЭ III–IV степени) по сравнению с ароматазной активностью фолликулов у здоровых женщин. При этом суммарная овариальная ароматазная активность из-за низкого числа антральных фолликулов (по данным ультразвукового исследования и уровня АМГ в крови) не отличается существенно от этого показателя у здоровых женщин. Мы не нашли связи между ароматазной активностью в начале менструального цикла и наличием или отсутствием овуляции у больных НГЭ. По-видимому, ановуляция обусловлена особенностями фолликулогенеза после инициации доминантного фолликула.

Гиперэстрономии при НГЭ соответствует повышенный коэффициент  $E_1/A_4$  ( $88,1 \pm 9,7$ ). У здоровых женщин этот коэффициент составлял  $44,7 \pm 6,8$ . Известно, что отношение эстрона к андростендиону повышено при ожирении [3] из-за усиления конверсии андрогенов в эстрогены в жировой ткани. Избыток массы тела имелся лишь у двух из 57 обследованных нами больных эндометриозом. Нельзя исключить, что определенную роль в развитии гиперэстрономии играет ароматазная активность эндометриоидных гетеротопий.

В литературе описана повышенная экспрессия ароматазы в эндометриоидных гетеротопиях и эутопическом эндометрии женщин с эндометриозом [8, 22, 27, 29]. Агрессивность эндометриоза коррелирует с интенсивностью экспрессии ароматазы P450 в гетеротопиях, причем наибольшая

экспрессия наблюдается в красных эндометриоидных гетеротопиях [16]. Таким образом, гиперэстронемия при эндометриозе может быть вызвана продукцией эстрогена яичниками, жировой тканью и, вероятно, эндометриоидными гетеротопиями. В любом случае повышенный уровень эстрогена в крови может приводить к преждевременному пику гонадотропинов, когда доминантный фолликул не готов к овуляции, следствием чего будет лютеинизация не овулировавшего фолликула.

## Выводы

1. При эндометриозе имеется нормальный базальный уровень эстрадиола и повышенный уровень эстрогена в крови по сравнению с этими показателями у здоровых женщин. Низкая реакция эстрогена на летрозол указывает на его преимущественно внегонадное происхождение при эндометриозе.
2. Подавление реакции эстрадиола на летрозол на фоне применения агониста ГРГ указывает на овариальный источник определяемой с помощью пробы с летрозолом ароматазной активности.
3. При эндометриозе ароматазная активность антральных фолликулов повышена по сравнению с ароматазной активностью антральных фолликулов здоровых женщин. При этом суммарная ароматазная активность яичников близка к показателю у здоровых женщин из-за низкого числа антральных фолликулов в яичниках больных эндометриозом.
4. Базальная (до инициации доминантного фолликула) ароматазная активность не зависит от наличия или отсутствия овуляции у больных эндометриозом.

## Литература

1. Абаишова Е. И. Наружный генитальный эндометриоз и гормональная недостаточность яичников: автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — 23 с.
2. Комбинированная терапия распространенных форм генитального эндометриоза с применением ингибиторов ароматазы / Ярмолинская М. И., Молотков А. С., Беженарь В. Ф., Полякова В. О., Дурнова А. О., Кветной И. М. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2013. — № 1.
3. Ожирение и репродуктивная система женщины: пособие для врачей / Мишарина Е. В., Боровик Н. В., Потин В. В. [и др.]; ред. Э. К. Айламазян. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. — 68 с.
4. Савина В. А. Роль ароматазы P450 в патогенезе синдрома поликистозных яичников: автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб., 2012. — 22 с.
5. Ярмолинская М. И. Генитальный эндометриоз: влияние гормональных, иммунологических и генетических факторов на развитие, особенности течения и выбор терапии: автореф. дис... д-ра мед. наук. — СПб., 2009. — 41 с.
6. American Fertility Society. Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis // *Fertil. Steril.* — 1985. — Vol. 43. — P. 347–350.
7. Anti-Müllerian hormone: an ovarian reserve marker in primary ovarian insufficiency / Visser J. A., Schipper I., Laven J. S. E. [et al.] // *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2012. — Vol. 8, N 6. — P. 331–341.
8. Aromatase expression in endometriosis / Noble L. S., Simpson E. R., Johns A. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1996. — Vol. 81. — P. 174–179.
9. Aromatase P450 messenger RNA expression in eutopic endometrium is not a specific marker for pelvic endometriosis / Dheenadayalu K., Mak I., Gordts S. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2002. — Vol. 78. — P. 825–829.
10. Association of the CYP17 gene and CYP19 gene polymorphisms with risk of endometriosis in Japanese women / Kado N., Kitawaki J., Obayashi H. [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2002. — Vol. 17. — P. 897–902.
11. Detection of aromatase cytochrome P-450 in endometrial biopsy specimens as a diagnostic test for endometriosis / Kitawaki J., Kusuki I., Koshiba H. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 1999. — Vol. 72. — P. 1100–1106.
12. Estrogen Excess Associated with Novel Gain-of-Function Mutations Affecting the Aromatase Gene / Shozu M., Sebastian S., Takayama K. [et al.] // *The New England Journal of Medicine.* — 2003. — Vol. 348. — P. 1855–1865.
13. Expression of aromatase cytochrome P450 protein and messenger ribonucleic acid in human endometriotic and adenomyotic tissues but not in normal endometrium / Kitawaki J., Noguchi T., Amatsu T. [et al.] // *Biol. Reprod.* — 1997. — Vol. 57. — P. 514–519.
14. Giudice L. C., Evers J. L. H., Healy D. L. Endometriosis: science and practice. — N. Y.: Wiley-Blackwell, 2012. — 582 p.
15. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas / Ishihara H., Kitawaki J., Kado N. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2003. — Vol. 79, suppl. 1. — P. 735–742.
16. Inflammatory status influences aromatase and steroid receptor expression in endometriosis / Bukulmez O., Hardy D. B., Carr B. R. [et al.] // *Endocrinology.* — 2008. — Vol. 149, N 3. — P. 1190–1204.
17. Interleukin-1b induces cyclooxygenase-2 in cultured human decidual cells / Kennard E., Zimmerman P., Friedman C. [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 1995. — Vol. 34. — P. 65–71.
18. Interleukin-1b-stimulated PGE2 production from early first trimester human decidual cells is inhibited by dexamethasone and progesterone / Ishihara O., Matsuoka K., Kinoshita K. [et al.] // *Prostaglandins.* — 1995. — Vol. 49. — P. 15–26.
19. Interpreting human follicular recruitment and antimüllerian hormone concentrations throughout life / Fleming R., Kelsey T. W., Anderson R. A. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2012. — Vol. 98. — P. 1097–1102.
20. Mitrunen K., Hirvonen A. Molecular epidemiology of sporadic breast cancer. The role of polymorphic genes involved in oestrogen biosynthesis and metabolism // *Mutat. Res.* — 2003. — Vol. 544. — P. 9–41.

21. Payne A. H., Hales D. B. Overview of steroidogenic enzymes in the pathway from cholesterol to active steroid hormones // *Endocr. Rev.* — 2004. — Vol. 25. — P. 947–970.
22. Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells / Noble L. S., Takayama K., Zeitoun K. M. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1997. — Vol. 82. — P. 600–606.
23. Purification and characterization of aromatase from human placenta / Hall P. F., Chen S., Nakajin S. [et al.] // *Steroids.* — 1987. — Vol. 50. — P. 37–50.
24. Reduced aromatase activity in granulosa cells of women with endometriosis undergoing assisted reproduction techniques / de Abreu L. G., Romao G. S., Dos Reis R. M. [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* — 2006. — Vol. 22. — P. 432–436.
25. Reduced preovulatory granulosa cells steroidogenesis in women with endometriosis / Harlow C. R., Cahill L. A., Maile W. M. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1996. — Vol. 81. — P. 426–429.
26. Regulation of Aromatase P450 Expression in Endometriotic and Endometrial Stromal Cells by CCAAT/Enhancer Binding Proteins (C/EBPs): Decreased C / EBP $\beta$  in Endometriosis Is Associated with Overexpression of Aromatase / Yang S., Fang Z., Suzuki T. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — Vol. 87. — P. 2336–2345.
27. Steroidogenic enzyme and key decidualization marker dysregulation in endometrial stromal cells from women with versus without endometriosis / Aghajanova L., Hamilton A., Kwintkiewicz J. [et al.] // *Biology of Reproduction.* — 2009. — Vol. 80. — P. 105–114.
28. Treatment of severe postmenopausal endometriosis with an aromatase inhibitor / Takayama K., Zeitoun K., Gunby R. T. // *Fertil. Steril.* — 1998. — Vol. 69. — P. 709–713.
29. Velasco I., Rueda J., Acién P. Aromatase expression in endometriotic tissues and cell cultures of patients with endometriosis // *Molecular Human Reproduction.* — 2006. — Vol. 12, N 6. — P. 377–381.

Статья представлена Э. К. Айламазяном,  
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,  
Санкт-Петербург

#### OVARIAN AROMATASE ACTIVITY IN ENDOMETRIOSIS

Denisova V. M., Potin V. V., Yarmolinskaya M. I.,  
Timofeyeva Ye. M.

■ **Summary:** Aromatase is the key enzyme, which converts androgens into estrogens. To study the role of aromatase in pathogenesis of endometriosis 57 patients and 15 healthy women of reproductive age were examined. Aromatase activity was detected by reaction of estrogens on aromatase inhibitor letrozol intake. Ovarian source of detected aromatase activity was proved by suppression of reaction on letrozole intake during therapy with gonadotropin-releasing hormone agonist. Aromatase activity in recalculation on antral follicle in endometriosis patients with II–IV stages was higher than in healthy women, though total ovarian aromatase activity was not differed from control group because of low number of antral follicles in endometriosis patients. The disturbance of folliculogenesis in endometriosis is connected probably with hyperestroneaemia, which has ovarian and extragonadal origin.

■ **Key words:** endometriosis; ovaries; test with aromatase inhibitor; aromatase activity.

#### ■ Адреса авторов для переписки

Денисова Валентина Михайловна — аспирант. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** valyik@mail.ru.

Потин Владимир Всеволодович — з. д. н. РФ, профессор, руководитель отдела эндокринологии репродукции. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Ярмолинская Мария Игоревна — д. м. н., в. н. с. отдела эндокринологии репродукции. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** m.yarmolinskaya@gmail.com.

Тимофеева Екатерина Михайловна — врач клинической лабораторной диагностики. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** katisun@rumbler.ru.

Denisova Valentina Mikhaylovna — Postgraduate. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** valyik@mail.ru.

Potin Vladimir Vsevolodovich — MD, PhD, Honoured figure, professor. Head of Reproductive Endocrinology Department. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Yarmolinskaya Mariya Igorevna — MD. Leading Scientific Researcher of the department of reproductive endocrinology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** m.yarmolinskaya@gmail.com.

Timofeyeva Yekaterina Mikhaylovna — Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** katisun@rumbler.ru.