

І.Б. Дяків^{1,2}<https://orcid.org/0000-0002-3173-7529>І.А. Дмитренко²<https://orcid.org/0000-0002-2033-3844>А.Є. Крижанівська^{1,2}<https://orcid.org/0000-0001-7720-7374>¹ Івано-Франківський національний медичний університет² КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр” Івано-Франківської обласної ради, Івано-Франківськ, УкраїнаDOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.03.197>

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРІВ ЕСТРОГЕНІВ І ПРОГЕСТЕРОНУ ПРИ РАКУ ЕНДОМЕТРІЮ I–II СТАДІЇ

Мета: оцінити рівень експресії рецепторів естрогенів (ER) та прогестерону (PR) у пацієнток із різними гістологічними та молекулярними підтипами раку ендометрію (PE) та визначити їхній зв'язок із показниками виживаності. **Об'єкт і методи:** проведено проспективне дослідження 455 пацієнток із I–II стадією PE, які отримали лікування у Прикарпатському клінічному онкологічному центрі Івано-Франківської обласної ради з 2021 по 2024 роки. Більшість пацієнток ($n = 291$, 64,0%) становили жінки віком понад 60 років. За гістологічним типом переважала ендометріальна карцинома (76,9%); за ступенем диференціювання — G1-2 пухлини (57,4%). **Результати:** за результатами проведеного імуногістохімічного дослідження виявлено, що позитивний рецепторний статус мали 55,8% хворих, негативний — 29,7% хворих. В переважній кількості пухлин тіла матки ендометріального типу спостерігалася експресія ER⁺/PR⁺ (72,8%). В переважній більшості (61,9%) неендометріальних карцином експресію даних рецепторів не було виявлено. Пацієнтки з ER⁺/PR⁺ статусом продемонстрували найвищу трирічну загальну виживаність (93,7%), у групі ER⁻/PR⁻ цей показник склав 71,9%. **Висновки:** експресія ER та PR є важливим прогностичним маркером у пацієнток з раком ендометрію I–II стадії. Позитивний ER/PR-статус асоціюється із сприятливими клініко-патологічними характеристиками. Пацієнтки з ER⁺/PR⁺ пухлинами мають вищі показники загальної виживаності порівняно з групою ER⁻/PR⁻.

Ключові слова: рак ендометрію, рецептори естрогенів, рецептори прогестерону, імуногістохімічне дослідження, стадії захворювання, загальна виживаність.

Рак ендометрію (PE) займає провідне місце серед злоякісних новоутворень жіночої репродуктивної системи у розвинених країнах [1, 2]. За даними GLOBOCAN 2023 PE посідає шосте місце серед усіх онкологічних захворювань у жінок, і його частка постійно зростає. В 2024 р. у світі було виявлено понад 460 000 нових випадків PE, що свідчить про глобальне зростання захворюваності на 4,1% щорічно [1, 2]. Високі показники захворюваності спостерігаються у таких країнах як США — 87,5, Канада — 36,2, Чехія — 40,0, Іспанія — 35,0, Франція — 23,0 на 100 тис. населення. Згідно даних національного канцер-реєстру показник захворюваності в Україні у 2022 р. становив 34,2 на 100 тис. населення [1, 3, 4].

За останні десятиліття відзначається тенденція до зростання захворюваності, що пов'язано

з підвищенням середнього віку населення, поширеністю ожиріння, метаболічного синдрому та цукрового діабету [3]. Попри те, що більшість випадків захворювання діагностується на ранніх стадіях, значна частина пацієнток із агресивними гістологічними варіантами має несприятливий прогноз [4].

Важливе значення у біології PE відіграють гормональні механізми. Ендометріальна тканина є гормонально залежною, а розвиток більшості пухлин тіла матки пов'язують із впливом естрогенів при відсутності протекторної дії прогестерону [5]. У цьому контексті визначення експресії рецепторів естрогенів (ER) та прогестерону (PR) набуває подвійного значення — як маркеру гормональної чутливості пухлини та потенційного прогностичного чинника [6, 7].

Ц и т у в а н н я: Дяків І.Б., Дмитренко І.А., Крижанівська А.Є. Прогностичне значення експресії рецепторів естрогенів і прогестерону при раку ендометрію I–II стадії. Онкологія. 2025. 27, № 3. С. 197–201. <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.03.197>

© РН “Akademperiodyka” of the NAS of Ukraine, 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Згідно з сучасною молекулярною класифікацією TCGA (The Cancer Genome Atlas), рак ендометрію є гетерогенним захворюванням із чотирма основними молекулярними підтипами, що різняться за мутаційним профілем, клінічним перебігом і прогнозом [8]. Проте, навіть у межах кожного гістологічного типу рівень експресії ER та PR може варіювати, відображаючи біологічну агресивність пухлини [9]. Ряд досліджень демонструє, що втрата експресії рецепторів гормонів асоціюється з нижчою диференціацією, вищою стадією процесу та гіршими показниками виживаності [10, 11].

Крім того, аналіз профілю ER/PR відкриває перспективи для персоналізованої терапії. У пацієток із позитивним рецепторним статусом потенційно ефективним може бути застосування гормональної терапії, зокрема прогестинів, антиестрогенів або інгібіторів ароматази. Водночас, відсутність експресії рецепторів є маркером низької гормональної чутливості та може бути пов'язана з резистентністю до стандартних схем лікування [11].

Таким чином, визначення ролі експресії ER та PR у прогнозі виживаності пацієток із різними гістологічними типами РЕ залишається актуальним напрямом сучасних онкогінекологічних досліджень. Це дозволяє не лише вдосконалити стратифікацію ризику, але й оптимізувати індивідуалізований підхід до лікування.

Мета: оцінити рівень експресії рецепторів естрогенів та прогестерону у пацієток із різними гістологічними та молекулярними підтипами раку ендометрію та визначити їхній зв'язок із показниками виживаності.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено проспективне дослідження 455 пацієток з РЕ стадій I–II, які отримали лікування у Прикарпатському клінічному онкологічному центрі Івано-Франківської обласної ради з 2021 по 2024 роки. Критерії, згідно з якими пацієтки були включені у дослідження: підписання інформованої згоди на участь у дослідженні (форма згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 29.09.2012 р. № 751), вік хворих (старше 18 років), морфологічно верифікований діагноз карциноми ендометрію, ECOG — 0–1.

Середній вік пацієток, які були включені у дослідження, складав 61,3 ± 2,4 роки (від 28 до 83 років). Стадіювання захворювання проводили відповідно до класифікації FIGO (2021 р.): у 235 (51,6%) пацієток діагностована I A стадія, у 134 (29,5%) — I B стадія, у 86 (18,9%) — II стадія РЕ. Морфологічну верифікацію діагнозу виконано усім пацієткам — підтверджено ендометріальну аденокарциному різного ступеня диференціювання у 350 (76,9%) хворих; інші гістологічні варіанти

(муцинозна, серозна, світлоклітинна аденокарциноми та плоскоклітинна карцинома) виявлені у 105 (23,1%) хворих.

Гістологічну класифікацію пухлин здійснювали відповідно до рекомендацій BOOЗ (2020). Визначення експресії рецепторів естрогену та прогестерону проводили методом імуногістохімії з використанням моноклональних антитіл anti-ER (SP1) та anti-PR (clone16) (Master Diagnostica, Іспанія) згідно зі стандартними протоколами. Візуалізацію реакції здійснювали за допомогою системи EnVision.

Аналізували вік пацієток, наявність обтяженого онкоанамнезу, топометричні показники, ступінь диференціювання пухлини, експресію ER та PR у пухлині. База даних була створена в таблицях Microsoft Excel. Статистичний аналіз категорійних даних проводили з використанням непараметричних методів. Для оцінки частоти клінічних проявів обстежених (у %) визначали довірчі межі показників через обчислення похибки ($\pm m$). Для вивчення взаємозв'язків застосовували мультифакторний регресійний аналіз. Значущість вважали вірогідною при $p < 0,05$. Варіаційно-статистичний аналіз здійснювався на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Excel 2007 та Statistica v.10.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено аналіз клінічних даних 455 пацієток з гістологічно підтвердженим РЕ I–II стадій, які перебували на лікуванні у Прикарпатському онкоцентрі. Основні характеристики пацієток наведено в *табл. 1*.

Таблиця 1

Загальна клінічна характеристика хворих на РЕ I–II стадій

Клінічна характеристика	Кількість пацієток n (%)
Вік хворих	
< 60 років	164 (36,0)
> 60 років	291 (64,0)
Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м ²	
< 35	177 (38,9) середнє значення ІМТ 31,3 (min 16,8)
> 35	278 (61,1) середнє значення ІМТ 39,4 (max 75,7)
Гістологічний варіант РЕ	
Ендометріальна карцинома	350 (76,9)
Неендометріальна карцинома	105 (23,1)
Ступінь диференціації пухлини	
G1-2	261 (57,4)
G3	89 (19,6)
Обтяжений онкоанамнез:	217 (47,7)
I–II покоління	136 (29,9)
III покоління і вище	81 (17,8)

Серед обстежених пацієнток більшість (291, 64,0%) становили жінки віком понад 60 років. У 278 (61,1%) хворих ІМТ перевищував 35 кг/м² та становив в середньому 39,4 (max 75,7), що вказує на наявність метаболічного синдрому. У 350 (76,9%) пацієнток була діагностована ендометріальна карцинома, у 105 (23,1%) випадках виявлені неендометріальні варіанти карциноми (серозна, світлоклітинна, плоскоклітинна). За ступенем диференціювання переважали G1–2 пухлини (57,4%). Обтяжений онкоанамнез серед родичів I–II покоління мали 136 (29,9%) пацієнток, III і вище покоління — 81 (17,8%) пацієнтка.

Згідно всіх стандартів лікування, першим етапом виконують хірургічне втручання. Будь-яке рішення щодо лікування пацієнтів приймається на щотижневій мультидисциплінарній онкологічній комісії. Усім хворим на РЕ було проведено хірургічне лікування, об'єм якого залежав від поширеності пухлини тіла матки та гістологічної диференціації пухлини. Після виконання морфологічного дослідження операційного матеріалу, в зразках пухлинної тканини за допомогою імуногістохімічного методу визначали рівні експресії ER та PR. Як видно з представлених в *табл. 2* даних, 55,8% прооперованих хворих мали позитивний рецепторний статус (ER⁺/PR⁺); 29,7% — негативний рецепторний статус (ER⁻/PR⁻); у 9,7% пацієнток виявлені ER за відсутності PR (ER⁺/PR⁻); у 4,8% — виявлені PR за відсутності ER (ER⁻/PR⁺).

Таблиця 2

Експресія рецепторів естрогенів та прогестерону у хворих на РЕ I–II стадій

Статус ER/PR	Кількість пацієнток n (%)
ER ⁺ /PR ⁺	254 (55,8)
ER ⁺ /PR ⁻	44 (9,7)
ER ⁻ /PR ⁺	22 (4,8)
ER ⁻ /PR ⁻	135 (29,7)

Встановлено, що позитивний рецепторний статус ER⁺/PR⁺ мали 72,8% пацієнток, у яких було діагностовано ендометріальний тип раку тіла матки, тоді як у пацієнток з неендометріальними карциномами переважав негативний варіант ER⁻/PR⁻ (61,9%, $p < 0,001$) (*табл. 3*).

Таблиця 3

Рівень експресії рецепторів естрогенів та прогестерону залежно від гістологічного типу пухлини

Гістологічний варіант	ER ⁺ n (%)	PR ⁺ n (%)	ER ⁻ /PR ⁻ n (%)
Ендометріальний	255 (72,8)	246 (70,2)	54 (15,4)
Серозний	33 (31,4)	28 (26,7)	65 (61,9)
Світлоклітинний	6 (40,0)	5 (33,3)	8 (53,4)
Всього	294 (64,6)	279 (61,3)	127 (27,9)

Аналіз частоти експресії рецепторів гормонів (ER та PR) в пухлинній тканині показав, що у пацієнток з ендометріальним гістологічним типом РЕ експресія ER була виявлена в 72,8% випадків, експресія PR — у 70,2% випадків, відсутність експресії обох рецепторів зафіксована у 15,4% випадків. При серозному гістологічному варіанті пухлини експресію рецепторів ER діагностовано у 31,4% пацієнток, PR — у 26,7%, найбільша кількість хворих мала негативний рецепторний статус — 61,9% ($p < 0,001$). При світлоклітинному варіанті карциноми ендометрію експресія ER та PR була низькою у 40,0% і 33,3% хворих відповідно, у 53,4% випадків виявлено ER⁻/PR⁻ фенотип.

Результати проведеного аналізу розподілу рецепторного статусу пухлин в залежності від поширеності пухлинного процесу за FIGO (2021) та ступеня диференціювання (G1–G3) представлені в *табл. 4*. Встановлено, що експресію обох рецепторів (ER⁺/PR⁺) в пухлинній тканині частіше виявляли при I A стадії РЕ (65,5% випадків) і G1–G2 диференційованих карциномах (70,5% випадків). Відсутність експресії обох рецепторів ER⁻/PR⁻ більш часто діагностували при II стадії РЕ (40,7% випадків) та низькому ступені диференціювання пухлин G3 (32,6% випадків).

Таблиця 4

Рівень експресії ER та PR залежно від ступеня поширеності пухлинного процесу та ступеня диференціювання пухлини, n (%)

Показник	ER ⁺ /PR ⁺	ER ⁺ /PR ⁻	ER ⁻ /PR ⁺	ER ⁻ /PR ⁻
Стадія FIGO				
I A стадія (n=235)	154 (65,5)	18 (7,7)	10 (4,2)	53 (22,6)
I B стадія (n=134)	66 (49,2)	15 (11,2)	6 (4,5)	47 (35,1)
II стадія (n=86)	34 (39,5)	11 (12,8)	6 (7,0)	35 (40,7)
Ступінь диференціювання				
G1–2 (n=261)	184 (70,5)	28 (10,7)	16 (6,1)	33 (12,6)
G3 (n=89)	38 (42,7)	16 (18,0)	6 (6,7)	29 (32,6)

Проведений аналіз виживаності за методом Каплана-Мейєра показав суттєві клінічні відмінності між групами пацієнток з різними за рецепторними статусами пухлинами тіла матки (*рис.*). Найвища трирічна загальна виживаність (OS) була характерна для підгрупи пацієнток з позитивним рецепторним статусом ER⁺/PR⁺ (93,7%), тоді як у підгрупі ER⁻/PR⁻ цей показник склав 71,9%.

Таким чином, експресія ER та PR є важливим прогностичним маркером у пацієнток з I–II стадією РЕ. Позитивний ER/PR статус асоціюється із сприятливими клініко-патологічними характерис-

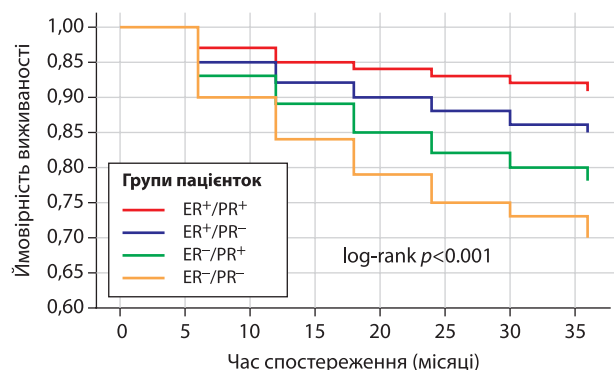


Рис. 1. Показники загальної виживаності (за методом Каплана-Мейєра) хворих на РЕ I–II стадій з різним ER/PR статусом

тиками. Пацієнтки з ER⁺/PR⁺ пухлинами мають вищі показники загальної виживаності порівняно з підгрупою ER⁻/PR⁻. Перспективним напрямом подальших досліджень є інтеграція показників експресії рецепторів гормонів (ER⁺PR⁺) з молекулярною класифікацією (TCGA) та оцінка комбінованої прогностичної цінності ER і PR разом із маркерами p53, PTEN, POLE і MMR-статусу для формування персоналізованих алгоритмів лікування.

ВИСНОВКИ

1. Позитивний рецепторний статус ER⁺/PR⁺ переважав у пацієнток з ендометріальним типом РЕ; при серозному та світлоклітинному варіанті карциноми ендометрію найбільша кількість хворих мала негативний рецепторний статус ER⁻/PR⁻.

2. Експресію обох рецепторів (ER⁺/PR⁺) в пухлинній тканині частіше виявляли при I A стадії РЕ (65,5% випадків) і G1-G2 диференційованих карциномах (70,5% випадків).

3. Найвища трирічна загальна виживаність була характерна для підгрупи пацієнток з позитивним рецепторним статусом ER⁺/PR⁺.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Fedorenko ZP, Goulak LO, Gorokh YL, *et al.* Cancer in Ukraine, 2023–2024. Incidence, mortality, prevalence and other relevant statistics. Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine. Kyiv, 2025. 26.
2. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics 2024. CA Cancer J Clin 2024; **74** (1): 12–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21820>.
3. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, *et al.* ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2016; **27** (1): 16–41. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv484>.
4. Smith D, Stewart CJR, Clarke EM, *et al.* ER and PR expression and survival after endometrial cancer. Gynecol Oncol 2018; **148** (2): 258–66. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.11.027>.
5. Alodaini AA. Uterine mesenchymal tumors: Updates on pathology, molecular landscape, and therapeutics. Medicina (Kaunas) 2024; **60** (7): 1085. <https://doi.org/10.3390/medicina60071085>.
6. Guan J, Xie L, Luo X, *et al.* The prognostic significance of estrogen and progesterone receptors in grade I and II endometrioid endometrial adenocarcinoma: hormone receptors in risk stratification. J Gynecol Oncol 2019; **30** (1): e13. <https://doi.org/10.3802/jgo.2019.30.e13>.
7. Przewoźny S, Rogaliński J, de Mezer M, *et al.* Estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PgR) expression in endometrial cancer-an immunohistochemical assessment. Diagnostics (Basel) 2024; **14** (3): 322. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14030322>.
8. Galant N, Krawczyk P, Monist M, *et al.* Molecular classification of endometrial cancer and its impact on therapy selection. Int J Mol Sci 2024; **25** (11): 5893. <https://doi.org/10.3390/ijms25115893>.
9. Zhou J, Song T, Gong S, *et al.* microRNA regulation of the expression of the estrogen receptor in endometrial cancer. Mol Med Rep 2010; **3** (3): 387–92. <https://doi.org/10.3892/mmr.00000269>.
10. Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D, *et al.* ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. Lancet Oncol 2025; **26** (8): e423–e435. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00167-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00167-6).
11. Vrede SW, Van Weelden WJ, Bulten J, *et al.* Hormonal biomarkers remain prognostically relevant within the molecular subgroups in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2025; **192**: 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2024.10.028>.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTOR EXPRESSION IN PATIENTS WITH STAGE I–II ENDOMETRIAL CANCER

I.B. Dyakiv^{1,2}, I.A. Dmytrenko²,
A.Ye. Kryzhanivska^{1,2}

¹ Ivano-Frankivsk National Medical University

² Municipal Non-Profit Enterprise “Prykarpattia Clinical Oncology Center” of Ivano-Frankivsk Regional Council, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Summary. Aim: to assess the expression levels of estrogen (ER) and progesterone (PR) receptors in patients with

different histological and molecular subtypes of endometrial cancer and to determine their association with survival outcomes. **Object and methods:** a prospective study was conducted involving 455 patients with stage I–II endometrial cancer who received treatment at the Prykarpattia Clinical Oncology Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council from 2021 to 2024. The majority of patients were women over 60 years old — 291 (64.0%). Endometrioid adenocarcinoma was the predominant histological subtype and was diagnosed in 76.9% cases. Tumors with low and moderate differentiation (G1–2) were found in 57.4% patients. **Results:** immunohistochemical analysis revealed ER⁺/PR⁺ status in 55.8% patients, while ER⁻/PR⁻ tumors were present in

29.7% cases. Endometrioid endometrial carcinoma was more common among hormone receptor-positive tumors ER^{+}/PR^{+} (72.8%), whereas non-endometrioid carcinomas more frequently exhibited hormone receptor-negative status ER^{-}/PR^{-} (61.9%). Patients with ER^{+}/PR^{+} tumors demonstrated the highest three-year overall survival (OS) rate of 93.7%, in the ER^{-}/PR^{-} group OS reached 71.9%. **Conclusions.** ER and PR expression serves as an important prognostic marker in patients with stage I–II endometrial cancer. A positive ER/PR status is associated with favorable clinicopathological characteristics and improved survival outcomes. Patients with ER^{+}/PR^{+}

tumors demonstrated better OS compared to those with ER^{-}/PR^{-} status.

Keywords: endometrial cancer, estrogen receptor, progesterone receptor, survival, immunohistochemistry, disease stage, overall survival.

Адреса для листування:

Дяків І.Б.
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2,
Івано-Франківський національний
медичний університет
E-mail: irynadjakiv@ukr.net

Одержано: 06.10.2025

Прийнято до друку: 12.11.2025

Опубліковано: 27.11.2025