

УДК 57.085.23:618.1

ДЕЦИДУАЛЬНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

© 2019 г. М. А. Петросян¹*, Н. О. Мележникова¹, А. П. Домнина², О. В. Мальшева¹, Н. Ю. Швед¹, Л. И. Петрова¹, Л. С. Полянских¹, Е. В. Базиян¹, А. С. Молотков¹

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, 199034 Россия

²Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

*E-mail: mariya@labpharm.spb.ru

Поступила в редакцию 19.07.2019 г.

После доработки 12.08.2019 г.

Принята к публикации 12.08.2019 г.

Работа посвящена изучению способности клеточных линий, полученных из эндометрия гинекологически здоровых пациентов и пациентов с гинекологической патологией, к децидуализации, индуцированной с помощью комбинации эстрадиола с прогестероном и его новыми аналогами. Описаны методика выделения и культивирования эндометриальных клеточных линий, дана морфологическая характеристика, определены иммунофенотип, кариотип, экспрессия рецепторов прогестерона и эстрогенов. Показано, что клеточные линии, выделенные из эндометрия доноров без гинекологической патологии, подвергаются децидуальной трансформации под воздействием комбинаций эстрадиола с прогестероном и его аналогами. В то же время линии, полученные из ткани эндометрия пациентов с диагнозом эндометриоз и часть линий, выделенных из ткани эндометрия с гиперпластическими процессами, не проявили чувствительность к тем же гормонам. Полученные нами результаты подтверждают имеющиеся данные о нарушении процессов децидуализации у пациентов с эндометриозом и гиперпластическими процессами в эндометрии, а также являются предпосылкой для разработки персонализированной гестагенной терапии гинекологических заболеваний.

Ключевые слова: эндометрий человека, гестагены, эндометриальная клеточная линия, клеточная децидуализация, эндометриоз

DOI: 10.1134/S0041377119110075

Эндометрий человека обладает огромным регенеративным потенциалом. В течение репродуктивного периода женщины ткань эндометрия претерпевает регулярные циклические изменения, включающие стадии пролиферации, секреторной трансформации (децидуализации) и отторжения, которые повторяются более 400 раз. Децидуализация – важнейшая стадия подготовки эндометрия к имплантации эмбриона и развитию плаценты. В отличие от большинства млекопитающих децидуализация эндометрия человека происходит спонтанно. Она инициируется в каждом цикле, не требует имплантации эмбриона и находится под материнским контролем. Определяющим репродуктивным признаком спонтанной децидуализации является менструация – периодическое отторжение и выделение вместе с кро-

вью децидуализированного поверхностного эндометрия, происходящее в результате падения уровня прогестерона. Кроме человека, спонтанная децидуализация происходит лишь у нескольких видов млекопитающих, включая высших приматов, некоторых летучих мышей и землероек. Эти виды животных имеют и ряд других репродуктивных характеристик: спонтанную овуляцию, многократное, не ограниченное перiovуляторным периодом, спаривание, гемохориальное строение плаценты, а также рождение одного или двух хорошо развитых (зрелых) плодов за беременность (Kliman, 2000; Brosens et al., 2009; Em-era et al., 2012).

В основе децидуализации эндометрия лежит интенсивное ремоделирование тканей, во время которого стромальные фибробласты трансформируются в специализированные секреторные децидуальные клетки. Этот процесс происходит под действием постовуляторного подъема уровня прогестерона и характеризуется морфологическими, биохимическими и иммунными изменениями в эндометрии. Различные гинекологические патологии, связанные с

Принятые сокращения: ЭКЛ – эндометриальная клеточная линия, ПЦР – полимеразная цепная реакция, ES – эстрадиол, ESR – эстрогеновые рецепторы, PG – прогестерон, PGR – прогестероновые рецепторы, IGFBP-1 – протейин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста.