

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ КУЛЬТУР, ПОЛУЧАЕМЫХ ИЗ ТКАНИ ЭНДОМЕТРИЯ

© 2020 г. А. П. Домнина^{1, *}, М. А. Петросян²

¹Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

²Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, 199034 Россия

*E-mail: aldomnina@mail.ru

Поступила в редакцию 21.01.2020 г.

После доработки 28.01.2020 г.

Принята к публикации 28.01.2020 г.

Одним из ключевых этапов в наступлении беременности является имплантация эмбриона и развитие плаценты. Эти процессы обеспечиваются способностью стромальных клеток эндометрия трансформироваться в децидуальные клетки. У женщин в репродуктивном периоде под воздействием половых стероидных гормонов эстрогена и прогестерона, синтезируемых в яичниках, эндометрий подвергается отслаиванию и восстановлению. Высокий регенеративный потенциал эндометрия возможен благодаря наличию в нем стволовых клеток. Современные технологии позволяют выделять эти клетки и культивировать *in vitro*. Знание свойств стволовых клеток эндометрия имеет значение при различных патологических состояниях, которые могут приводить к нарушению функции эндометрия и бесплодию. Настоящий обзор посвящен изучению свойств эндометриальных клеток при различных способах их получения.

Ключевые слова: эндометрий человека, мезенхимные стволовые клетки, менструальный цикл

DOI: 10.31857/S0041377120040033

В женской репродуктивной системе матка является единственным органом, в котором возможно полноценное эмбриональное развитие. Полость матки выстлана эндометрием, который состоит из двух слоев: функционального, ограничивающего полость матки и базального, примыкающего к миометрию (рис. 1а). Оба этих слоя содержат эпителиальные железы и соединительную ткань, которая включает стромальные фибробласты и сосудистую сеть (Figueira et al., 2011). Основной функцией эндометрия является обеспечение наступления и поддержания беременности на всех этапах. Человек один из немногих видов, у которых происходит менструальное кровотечение. В течение менструального цикла под влиянием последовательной смены гормонов, секретируемых яичниками, в ткани эндометрия происходят изменения, которые принято разделять на фазы: менструальную, пролиферативную и секреторную (рис. 1б).

После овуляции желтое тело в яичнике секретирует прогестерон, основная роль которого заключается в децидуальной трансформации эндометрия и формировании его рецептивности. При отсутствии

беременности происходит регресс желтого тела, что приводит к резкому снижению уровня циркулирующего в крови прогестерона. Это вызывает локальный воспалительный ответ в эндометрии, включающий инфильтрацию лейкоцитов, высвобождение цитокинов, отек стромы и активацию матриксных металлопротеиназ (Jabbouq et al., 2006). В результате происходит отслаивание функционального слоя эндометрия (верхних двух третей). Так начинается менструальная фаза цикла. Однако у неменструирующих видов животных распад ткани и кровотечение в ответ на удаление прогестерона не происходят. Вместо отслаивания происходит реконструкция и обратные изменения в эндометрии.

Во время секреторной фазы (после овуляции до менструации) прогестерон воздействует на эндометрий, подготовленный эстрогеном. Это вызывает его децидуализацию, т.е. преобразование удлиненных эндометриальных стромальных клеток в более сферические децидуальные клетки и увеличение секреции ими пролактина, инсулиноподобного фактора роста, связывающего белок-1 (IGBP-1), гликогена и других факторов (Brosens et al., 1999; Dunn et al., 2003). Децидуализация инициируется цАМФ и начинается в периваскулярных стромальных клетках, распространяясь наружу “волной” по стромальному компоненту эндометрия. У женщин и у всех менструирующих видов децидуализация происходит спонтанно перед имплантацией. Эндометрий не

Принятые сокращения: МСК – мезенхимные стволовые клетки; кМСК – мультипотентные мезенхимные стромальные клетки костного мозга; СП – сайд-популяция; эМСК – эндометриальные мезенхимные стволовые клетки; ЭнСК – эндометриальные стволовые клетки.