

УДК 576.08

## 3D-КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК ЭНДОМЕТРИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

© 2020 г. А. О. Дробинцева<sup>1,2</sup>, А. С. Аверкиева<sup>3</sup>, М. А. Петросян<sup>4,5,\*</sup>,  
А. П. Домнина<sup>6</sup>, И. М. Кветной<sup>2,7</sup>, В. О. Полякова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, 194100 Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, 191036 Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технологический университет), Санкт-Петербург, 190013 Россия

<sup>4</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, 199034 Россия

<sup>5</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, 194156 Россия

<sup>6</sup>Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

<sup>7</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

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

Поступила в редакцию 03.05.2020 г.

После доработки 17.05.2020 г.

Принята к публикации 18.05.2020 г.

Представлен обзор, посвященный культивированию клеток, выделенных из эндометрия, в 3D-моделях. Описаны различные методики 3D-культивирования клеток эндометрия, представлены их характеристики, а также применение 3D-культур в сфере биомедицинских исследований. Рассматриваются возможности использования 3D-культур для изучения патогенеза и разработки методов терапии таких заболеваний, как рак эндометрия и эндометриоз, анализируются результаты исследований, связанные с децидуализацией эндометрия и имплантацией бластоцисты в 3D-системах.

**Ключевые слова:** 3D-культивирование, эндометрий, децидуализация, ЭКО, эндометриоз, рак эндометрия

**DOI:** 10.31857/S0041377120080027

До недавнего времени большинство исследований на клеточных культурах эндометрия человека проводили в монослое клеток, т.е. в двухмерной (2D) модели. В Российской Федерации клеточная культура эндометриальных мезенхимных стволовых клеток впервые была получена из менструальной крови в 2008 году в Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова совместно с Институтом молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН (Мусина и др., 2008), а в 2012 г. эндометриальные клеточные линии были получены из биоптатов эндометрия пациенток НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (Айламазян и др., 2012). Клеточные культуры эндометрия рассматриваются как перспективный источник стволовых клеток для регенеративной медицины, а

также в качестве клеточной модели для изучения репродуктивной функции человека, тестирования новых аналогов женских половых стероидных гормонов и персонализированной терапии гинекологических заболеваний (Земелько и др., 2011; Домнина и др., 2013; Петросян и др., 2017, 2019).

С развитием клеточных технологий появилась возможность трехмерного культивирования (3D). Растущие в 2D-условиях клетки обычно более плоские и вытянутые по сравнению с клетками организма и трехмерных культур. Установлено, что в 2D- и 3D-культурах профили экспрессии генов (особенно вовлеченных в регуляцию пролиферации, дифференцировки и апоптоза) различаются (Edmondson et al., 2014).

3D-модель характеризуется естественным ростом клеток в трехмерном измерении, при котором сохраняются межклеточные взаимодействия, контакты с внеклеточным матриксом и микросредой. Для эпителиальных клеток эндометрия трехмерное окружение имеет большое значение, так как характерная для них поляриность создается благодаря специфиче-

**Принятые сокращения:** СКЭ – стромальные клетки эндометрия; ХГЧ – хорионический гонадотропин человека; ЭКЛ – эндометриальные клеточные линии; ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение; ЭКЭ – эпителиальные клетки эндометрия; эМСК – мезенхимные стволовые клетки эндометрия.