

**ЭСТРОГЕНЫ И РЕЦЕПТОРЫ К ЭСТРОГЕНУ:
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ, ФУНКЦИИ, ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ В ТКАНИ ЭНДОМЕТРИЯ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

Грудницкая Е.Н.

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. В статье представлено обоснование выполненного пилотного исследования оценки экспрессии рецепторов к эстрогену в ткани эндометрия у женщин с привычным выкидышем. Обобщены данные источников литературы о строении и функции стероидных гормонов и, в частности, эстрогенов. Описаны типы эстрогенов, рецепторы к эстрогену, их распределение в организме. Особое внимание уделено описанию гистологического строения ткани эндометрия, распределения в ней рецепторов к эстрогену в зависимости от фазы менструального цикла. Выявлена тенденция к преобладанию экспрессии рецепторов к эстрогену в ткани функционального слоя эндометрия у женщин, перенесших две и более неудачно завершённые беременности, по сравнению с женщинами, имевшими не менее двух родов в срок, – показатель экспрессии 13,92 (9,60;17,37) и 11,06 (7,60;17,02) соответственно. Статистической разницы не установлено ($p>0,05$). Для подтверждения полученных данных требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: эстрогены, рецепторы к эстрогену, эндометрий, невынашивание беременности.

Введение. Половые стероидные гормоны играют многогранную роль в организме человека. Базовыми гормонами для женщин являются эстрогены. Они обеспечивают становление и функционирование женского организма на протяжении всей жизни. Индикатором благополучия фертильности в репродуктивном периоде является регулярность ее менструально-овариального цикла. Цикличность управляется половыми гормонами и направлена на подготовку к гестации. Нарушение женской фертильности может быть ассоциировано с изменением баланса эстрогенов, что приводит к снижению чувствительности органов-мишеней и дисрегуляции менструально-овариального цикла.

Цель исследования: обосновать необходимость и оценить экспрессию рецепторов к эстрогену в ткани эндометрия женщин, перенесших две и более неразвивающиеся беременности.

Материалы и методы. Проанализирована информация, полученная коллективами авторов при изучении стероидного гормона эстрогена, его метаболитов и рецепторов к нему. Приведены сведения из изданий, описывающих роль эстрогенов в менструально-овариальном цикле. Рассмотрены результаты данных 10 клинических исследований, относящихся к изучению роли эстрогена, его рецепторов в организме женщины. В пилотное исследование включены 40 женщин репродуктивного возраста. В группу I вошли женщины ($n=30$) с невынашиванием беременности. Критерий включения в группу I: два и более клинически подтвержденных случая прерывания

беременности до 22 недель гестации, информированное добровольное согласие женщины на участие в научном исследовании. Критерии не включения в группу I: менее двух случаев невынашивания беременности, отсутствие клинического подтверждения факта беременности. Критерии включения в группу II: двое и более родов в анамнезе, информированное добровольное согласие женщины на участие в научном исследовании. Критерии не включения в группу II: роды до 37 недель беременности.

Всем женщинам выполнен объем клинических обследований, включающий: опрос (жалобы, анамнез гинекологический и соматический), общий и гинекологический осмотр. Основанием для получения образцов ткани эндометрия у обследуемых женщин было подозрение на хроническую воспалительную болезнь матки, железистую гиперплазию эндометрия. Образцы получали при выполнении аспирационной биопсии эндометрия на 8–10 день менструального цикла, что соответствует средней фазе стадии пролиферации. При отсутствии в исследуемом материале патологических изменений образец ткани эндометрия использовали для иммуногистохимического исследования (ИГХ) исследования. Последовательность действий с биоптатами ткани эндометрия включала в себя: фиксация в 10 % нейтральном формалине в течение 24 часов и использованием Базы №1 Химреактивов (Россия); промывка в проточной воде в течение 24 часов; обезвоживание в спиртах восходящей концентрации (70 %, 80 %, 96 %, абсолютный спирт); проводка через спирт-ксилол, ксилол, ксилол-парафин (База №1 Химреактивов, Россия); заливка в парафин; изготовление гистологических срезов толщиной 3–4 мкм. Использовали поликлональное антитело Estrogen, производитель Wuhan Elabscience Biotechnology Incorporated Company» (Китай) в разведении 1:200. Для окрашивания материала гистологические срезы депарафинировали, регидратировали, промывали, демаскировали. В качестве систем визуализации использовали 2-step Plus Poly-HRP Anti Rabbit/Mouse IgG Detection System, содержащие комплекс вторичных антител и хромоген диаминобензидин (DAB) (Elabscience, Китай), срезы докрашивали гематоксилином, завершающая последовательность действий заканчивалась заключением препаратов в «канадский бальзам» (AppliChem, Испания). Анализировали цифровое изображение и оценивали количественно биомолекулярные маркеры. Для этого использовали микроскоп Leica DMLS с программным обеспечением (Германия) и цифровой камерой JVC (при увеличении в 400 раз и минимальном количестве полей зрения 20), с использованием алгоритма “positive pixel count” и программы для морфометрии Aperio Image Scope 12.3.3. Распространенность и интенсивность коричневой окраски продуктов реакции DAB оценивалась в виде данных: красные поля – выраженная экспрессия, оранжевые – умеренно-выраженная, желтые – слабовыраженная, синяя и белая окраска – отсутствие экспрессии. Цифровые изображения для последующего анализа соответствовали следующим критериям: неперекрывающиеся поля зрения с четкой визуализацией клеток стромы эндотелия матки.

Показатель экспрессии (ПЭ) исследуемых маркеров рассчитывали по формуле (1):

$$\text{ПЭ} = \frac{\text{число позитивных пикселей}}{\text{общее число пикселей}} \times 100 \quad (1)$$

Полученные данные анализировали при помощи компьютерных программ Microsoft Office Excel 2007, Statistica v10.0. Критерий Шапиро-Уилка применяли при проверке числовых значений на нормальность распределения, при распределении,

отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 перцентилями. Однородность состава сравниваемых групп оценивалась по критерию Манна-Уитни. Статистически значимыми являлись результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Биологически активные вещества – гормоны, являющиеся продуктом синтеза желез внутренней секреции, посредством взаимодействия с рецепторами органов-мишеней координируют обменные процессы и физиологические функции в организме человека. Ключевыми гормонами в организме женщины, обуславливающими ее биологические функции, являются стероидные гормоны. В основе строения всех стероидных гормонов лежит трехмерное C17-стерановое ядро. Оно состоит из трех колец с шестью сторонами и одного кольца с пятью сторонами. Все четыре кольца связаны между собой и имеют буквенное обозначение А, В, С и D в соответствии с международными правилами химической номенклатуры. По углам колец располагаются атомы углерода, их всего 17, что определяет структуру C17-стеранового ядра. Атомы углерода последовательно нумеруются с номера 1 в кольце А [1].

Химическая структура стероидных гормонов определяет характер их физиологического действия. Химическую структуру характеризуют количество атомов углерода, функциональные и метиловые группы в дополнение к основной стероидной структуре, тип связи между атомами углерода, пространственное устройство колец и дополнительных функциональных групп. Предшественником для всех стероидных гормонов является холестерин. По количеству атомов углерода он относится к C-27 стероидам, однако не обладает гормональной активностью. Холестерин поэтапно конверсируется до основных половых стероидов, которые в зависимости от биологической активности классифицируются как прогестагены, андрогены и эстрогены. К группе эстрогенов относятся четыре стероида – эстрон, эстрадиол, эстриол и эстетрол. В подавляющем большинстве эстрогены вырабатываются яичниками, надпочечники и клетки головного мозга являются источниками незначительного, но необходимого организму количества эстрогенов. Эстрогены отличаются по количеству гидроксильных групп и в соответствии с их количеством имеют буквенно-цифровое обозначение: E1 – эстрон, E2 – эстрадиол, E3 – эстриол, E4 – эстетрол. Эстрадиол или 17 β -эстрадиол является основным эстрогеном, так как он обладает наибольшей биологической активностью. Эстриол и эстрон являются эстрогенами с меньшей эффективностью.

Эстрадиол (E2) секретируется фолликулярными клетками (клетками гранулезы) растущего фолликула в фолликулиновой фазе менструального (эстерального) цикла. Его синтез осуществляется из тестостерона путем ферментативной реакции под воздействием фермента ароматазы. Тестостерон поступает в фолликулярные клетки из стромы (клетки теки) яичника в которых синтезируются андрогены. После выхода яйцеклетки из доминантного фолликула под воздействием лютеинизирующего гормона из гранулёзных клеток фолликула яичника образуется желтое тело. В лютеиновой фазе эстерального цикла эстрадиол секретируется клетками желтого тела. Синтез эстрадиола в период беременности осуществляется клетками желтого тела и трофобластом [2]. Метаболизм эстрадиола до эстрона (E1) происходит под действием 17 β -гидроксистероиддегидрогеназы или путем периферической конверсии из андростендиона. При участии 16 α -гидроксиэстрона в печение или плаценте (в период беременности) из эстрона образуется эстриол (E3). Эстрон и эстриол

обладают меньшей биологической активностью в сравнении с эстрадиолом в 12 и 80 раз соответственно. Эстриол при участии сульфатазы и глюкуронидазы в виде конъюгатов выводится с желчью или мочой, поэтому при определении в моче он представлен в наибольшей концентрации по сравнению с остальными эстрогенами. Кроме того, эстрон путем конъюгации в печени может превращаться в эстрон-сульфат, который не является биологически активным субстратом. Однако эстрон-сульфат может гидролизироваться сульфатазами в различных тканях организма до эстрона, выступая биологически инертным резервом эстрогена. Эстрон-сульфат может иметь значение при оценке эстрогенизации у женщин и определяется в сыворотке крови и в моче. Метаболизм эстрона также может проходить путем гидроксирования до форм 2-гидроксиэстрона и 4-гидроксиэстрона, известных как катехолэстрогены. В период менопаузы эстрон становится преимущественной фракцией эстрогена у женщин [1]. Наименьшая биологическая активность наблюдается у эстриола, в том числе в связи с коротким периодом полувыведения – до 30 минут. Эстриол имеет тропные рецепторы в уретре, мочевом пузыре, матке и влагалище. Вне беременности гормон эстриол присутствует в организме женщины, но в низкой концентрации. Важную биологическую роль эстриол играет в период беременности. Плацента и печень плода синтезируют высокие концентрации эстриола. Под его воздействием происходит снижение сосудистого сопротивления в матке, развиваются протоки в молочных железах [2]. Эстроген эстетрол (Е4) стал известен в 1965 году. Он был обнаружен в моче беременных женщин профессором Каролинского института Эгоном Дицфалуси. Физиологическая функция эстетрола до сих пор не открыта [3]. Высказывались предположения о том, что эстетрол может являться показателем успешного развития плода. Синтез эстетрола происходит в печени плода, он попадает в материнский кровоток через плаценту и его можно обнаружить в моче уже с 9 недели беременности, а в сыворотке крови матери – только с 20 недель беременности. Известно, что со второго триместра беременности концентрация эстетрола в плазме крови матери неуклонно растет, достигая концентрации неконъюгированного эстетрола примерно до 1 нг/мл в конце беременности. Эстетрол синтезируется из эстрадиола (Е2) и эстриола (Е3) при участии двух ферментов 15 α - и 16 α -гидроксилазы. Во внеутробном состоянии в печени новорожденного синтез эстетрола прекращается, так как эти два фермента больше не продуцируются. Несмотря на то, что синтез эстетрола и экспрессия эстрогеновых рецепторов у плода происходит с ранних сроков беременности, выраженного эстрогенного влияния на плод не происходит – отсутствует феминизация у мальчиков и значительный рост эндометрия у девочек. В начале двухтысячных годов было установлено, что эстетрол при пероральном приеме имеет максимальную биодоступность, период его полувыведения длительный и составляет примерно 28 часов. В исследованиях *in vitro* эстетрол продемонстрировал высокую способность связывания с эстрогеновыми рецепторами, особенно с эстрогеновым рецептором α , которая оказалась выше, чем у этинилэстрадиола и 17 β -эстрадиола, что позволило использовать его в составе комбинированных гормональных контрацептивов [4].

В сыворотке крови эстрогены могут находиться в свободном и связанном состоянии. Механизмы транспортировки и биодоступности стероидов в организме имеют сложные механизмы взаимодействия. В прочной связи с альбуминами находится около 60 % эстрадиола, примерно 38 % гормона находится в связи с глобулин связывающим половым стероидом и только 2–3 % стероида циркулирует в

свободном состоянии. Эстрогены, синтезируемые различными органами, секретируются в кровь и связываются со специфическими рецепторами. Рецепторы стероидных гормонов могут находиться на плазматической мембране клеток-мишеней, в их ядре или цитозоле. Стероидные рецепторы в большинстве своем располагаются в цитоплазме или ядре, то есть внутри клетки, пусковые биологические эффекты взаимодействия гормон-рецептор происходят в ядре и поэтому их относят к ядерным рецепторным. Они активируют передачу сигнала для стероидных гормонов, что приводит к изменениям в экспрессии генов в течение нескольких часов–дней [5].

Рецепторы эстрогенов (ER) принадлежат к 3 подсемейству суперсемейства стероидных ядерных рецепторов. Известны ER α , ER β , они располагаются внутри клетки, действуют через активацию ДНК, то есть оказывают геномные, медленные эффекты. Так же существуют мембранные рецепторы к эстрогену mER, которые располагаются на поверхности (мембране) клетки и оказывают негеномные, быстрые эффекты. В отсутствие гормона рецептор неактивен. Он расположен в цитозоле и связан с протеином теплового шока, который препятствует переходу рецептора в активное состояние. Стероидные гормоны, в том числе и эстроген, пассивно проникают в клетку, связываются с рецепторами и вызывают миграцию рецепторов из цитозоля в ядро. В последующем происходит димеризация рецептора (процесс образования нового вещества путём соединения двух белков в комплекс – димер) и связывание димера рецептора со специфическими последовательностями ДНК, инициируя элементы гормонального ответа. Комплекс рецептор-ДНК активирует другие белки, которые отвечают за транскрипцию ДНК в мРНК, посредством которой запускается синтез белков, вызывающих биологические эффекты стероидного гормона [5]. Быстрые эффекты эстрогенов не могут осуществляться посредством ядерных рецепторов, так как для осуществления геномных эффектов стероидных гормонов требуются последовательные процессы при участии ДНК и РНК, которые являются затратными по времени. Считается, что действие гормонов может выполняться и негеномно. Негеномные эффекты являются общим свойством стероидных гормонов. Негеномные эффекты эстрогена оказываются посредством mER. Рецепторы эстрогена связываются с мембраной клеточной поверхности и могут быстро активироваться при воздействии на клетки эстрогена без участия ДНК и РНК (то есть исключают транскрипционные компоненты). Механизм действия ER реализуется через внутриклеточные сигнальные пути при участии киназных ферментов. Такая передача сигналов происходит при взаимодействии эстрогенов и рецепторов, связанных с клеточной мембраной либо через рецептор, связанный с G-белком, называемый GPER (7-сегментный доменный трансмембранный рецептор, который отвечает за особые реакции, которые названы «быстрыми эффектами», активируя различные каскадные сигнальные пути).

ER α и ER β являются рецепторами к эстрадиолу (E2). Их первичная структура имеет схожее строение, однако оба рецептора относятся к продуктам различных генов. Так, ER α кодируется генами, расположенными у человека на 6q25.1 хромосоме и содержат 595 аминокислотных остатков. Синтез ER β контролируется генами, расположенными на хромосоме 14q23.1, этот рецептор имеет меньшее количество аминокислотных остатков – 530. Оба рецептора являются лиганд-активируемыми транскрипционными факторами, они идентичны по аминокислотному составу лиганд-связывающего домена на 56 %. При этом рецепторы различаются по двум аминокислотным остаткам, формирующим карман для лиганда (гормона), но не

участвующим в непосредственном связывании лиганда. Различия обеспечивают меньший объем «кармана» для связывания лиганда у ER β , что обеспечивает большую селективность к фито эстрогенам. Кроме того, различия рецепторов проявляются в качествах: связывающих свойствах, специфичности, пространственно-временных типах экспрессии. Общими у ER α и ER β являются коактиваторы ядерных рецепторов 1, 2, 3 (NCOA1, NCOA2, NCOA3), CREB связывающий белок (CREBBP), PPAR связывающий белок (PPARBP), P68, корепрессор ядерных рецепторов 1 (NCOR1), протеин 1 взаимодействующий с ядерными рецепторами (NRIP1) [6].

Эстрогены выполняют в организме множественные физиологические функции, для их осуществления требуется подвижность и точность регуляции их активности. Поэтому в организме применяется не один, а несколько различных регуляторных механизмов. Главным регулятором экспрессии ядерных рецепторов является концентрация стероидных гормонов. Рецепторы постоянно присутствуют в клетке. Клетки регулируют гормональную передачу сигналов посредством активности и количества рецепторов. Так, синтез собственных рецепторов эстрогены и селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов способны усиливать, путем посттранскрипционных механизмов. В тоже время, при одновременном подавлении экспрессии ER α прогестероном, происходит усиление экспрессии ER β [7]. Эстрогены оказывают непосредственное влияние на циклические процессы, происходящие в эндометрии, обеспечивают подготовку эндометрия к имплантации плодного яйца и играют существенную роль в период беременности. Эндометрий – это уникальная ткань в организме женщины. Процессы ежемесячного физиологического повреждения и образования раневой поверхности сопряжены с механизмами быстрого восстановления ткани эндометрия. Активаторами этих процессов являются эстрадиол и прогестерон, их меняющаяся концентрация служит фактором, запускающим процесс роста, пролиферации клеток, их трансформации и десквамации, они имеют непосредственную взаимосвязь с менструально-овариальным циклом женщины.

В зависимости от событий в яичнике или в матке менструальный цикл можно разделить на две фазы: яичниковый цикл состоит из фолликулярной фазы и лютеиновой фазы, маточный цикл делится на пролиферативную фазу и секреторную фазу. Задачами яичникового цикла являются: завершение фазы отбора доминантного фолликула и формирование ооцита, обеспечение выброса яйцеклетки в брюшную полость для оплодотворения и создание временного прогестерон-продуцирующего эндокринного органа – желтого тела. Задачами маточного цикла являются: процессы пролиферации (разрастания) клеток эндометрия, секреция (образование специфического продукта – секрета) в клетках эндометрия. Обе эти фазы предназначены для обеспечения погружения и имплантации оплодотворенной яйцеклетки в полость детородного органа и вынашивание плода. При отсутствии беременности овариальный и маточный цикл завершаются менструацией, в результате которой отторгается и отслаивается от базального слоя эндометрия функциональный слой слизистой оболочки матки. При этом обнажается тонкий (1–2 мм) базальный слой слизистой оболочки матки и одновременно начинают размножаться эпителиальные клетки, которые быстро покрывают раневую поверхность полости матки [8].

Гистологическое строение эндометрия включает в себя цилиндрический эпителий и лежащую под ним многоклеточную строму. Строма состоит из клеточных компонентов соединительной ткани с фибробластоподобными стромальными клетками, трубчатых желез, открывающихся в просвет матки, спиральных артерий

и клетки врожденного иммунитета. Имеются также существенные доказательства наличия популяции стволовых клеток эндометрия. Эти клетки-предшественники способны дифференцироваться в стромальные и эпителиальные клетки и способствовать эффективному обновлению и поддержанию эндометрия, что необходимо для восстановления его целостности при менструации. У человека эти стволовые клетки-предшественники находятся в базальном слое эндометрия [9].

Плотность рецепторов к эстрогену увеличивается в направлении от функционального к базальному слою эндометрия, что соответствует потребности в пиковой рецептивности по созданию условий для имплантации эмбриона. В исследовании, опубликованном в 2001 году, авторы подробно описали распределение в эндометрии рецепторов ER α и ER β в зависимости от фазы менструального цикла [10]. Полученные авторами исследования результаты демонстрируют преобладание ER α (сильное и очень сильное окрашивание) над ER β (умеренным и слабым) в железах эндометрия в фазе пролиферации и ранней секреции. Выявленная тенденция прослеживается в интерстициальных и сосудистых структурах эндометрия, однако интенсивность распределения ER α снижается до умеренного, а ER β остается слабым. Преобладание ER β над ER α происходит в позднюю фазу секреции в сосудистом и интерстициальном компоненте эндометрия, умеренная экспрессия рецепторов против слабой [10].

В проведенном пилотном исследовании женщины обеих групп были сопоставимы по возрасту. В I группе средний возраст женщин был $29 \pm 4,5$ лет, во II группе – $30 \pm 5,6$ лет ($p > 0,05$). Социальный статус обследованных женщин так же не отличался. В первой группе служащих было – $36 \pm 4,5$ %, рабочих – $35 \pm 4,9$ %, домохозяек – $27 \pm 6,4$ %, во II группе – $28 \pm 6,1$ %, $34 \pm 5,6$ %, $38 \pm 4,7$ % соответственно ($p > 0,05$). Оценку окрашивания поликлональными антителами к ER проводили в функциональном слое эндометрия. Отбор образцов ткани для исследования проводили на 8–10 день менструального цикла, что соответствовало средней фазе пролиферации. Исследовали 20 неперекрывающихся полей зрения с четкой визуализацией ядер и цитоплазмы клеток и сосудов стромы эндометрия при 400-х кратном увеличении

ПЭ ER в эндометрии женщин I группы составил 13,92 (9,60;17,37), у женщин II группы – 11,06 (7,60;17,02), ($p > 0,05$). У женщин с повторяющимися репродуктивными потерями ПЭ ER в ткани функционального слоя эндометрия оказалась сопоставимой с таковой у женщин с двумя и более родами в анамнезе, статистических различий не выявлено.

Заключение. Эстрогены в организме женщины играют ведущую роль. Типы эстрогенов имеют неповторимое значение при различных состояниях. Действие гормона осуществляется посредством различных механизмов, в том числе путем сложного взаимодействия с рецепторами к эстрогену. Эндометрий как орган-мишень находится под непосредственным влиянием гормона через эстрогеновые рецепторы. Несмотря на то, что достигнут существенный прогресс в изучение эстрогенов и рецепторов к нему, экспрессия рецепторов к эстрогену при различных осложнениях беременности, в том числе при репродуктивных неудачах, исследована недостаточно. Полученные нами данные продемонстрировали отсутствие статистических различий в экспрессии эстрогеновых рецепторов в ткани эндометрия у женщин после двух и более неудачно завершенных беременностей, при том что отмечена тенденция к более высоким результатам ПЭ ER. Для подтверждения этого вывода необходимы будущие исследования с большим количеством образцов.

Литература

1. Heffner, Linda J., Schust, Danny J. The Reproductive System at a Glance / John Wiley and Sons, 2014. – p. 114.
2. Верин, В.К., Иванов, В.В. Гормоны и их эффекты: справочник / В.К. Верин, В.В. Иванов. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2012. – 136 с.
3. Bennink, Coelingh H.J.T. Oral bioavailability and bone-sparing effects of estetrol in an osteoporosis model / Coelingh Bennink H.J.T. [et All.] // Climacteric. – 2008. – Vol.11(1). – P. 2–14. – [PMID: 18464016].
4. Fruzzetti, F. Estetrol: A New Choice for Contraception / F. Fruzzetti [et All.] // J. Clin. Med. – 2021. – Vol.10(23). – P. 5625–5637. – [PMID: 34884326].
5. Sellami, A. Review of in silico studies dedicated to the nuclear receptor family: Therapeutic prospects and toxicological concerns / A. Sellami [et. All.] // Front Endocrinol (Lausanne). – 2022. – Vol.13. – P. 13:986016. – doi: 10.3389/fendo.2022.986016. – PMID: 36176461; PMCID: PMC9513233.
6. Hewitt, S.C. Estrogen receptors: new directions in the new millennium / S.C. Hewitt, K.S. Korach // Endocr. Rev. – 2018. – Vol.39(5). – P.664–675. – doi: 10.1210/er.2018–00087.
7. Ozturk, S. Particular functions of estrogen and progesterone in establishment of uterine receptivity and embryo implantation / S. Ozturk, R. Demir // Histol. Histopathol. – 2010. – Vol.25(9). – P.1215–1228. – doi: 10.14670/HH-25.1215.
8. Акушерство: учебник / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, Л.Г. Сичинава, О.Б. Панина, М.А. Курцер. – 2-е изд., перераб. и доп. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 576 с.
9. Gargett, C.E. Endometrial regeneration and endometrial stem/progenitor cells / C.E. Gargett, H.P. Nguyen, L. Ye// Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2012. – Vol.13(4). – P.235–251. – <https://doi.org/10.1007/s11154-012-9221-9>.
10. Lecce, G. Presence of estrogen receptor in the human endometrium through the cycle: expression in glandular, stromal, and vascular cells / G. Lecce // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol.86(3). – P.1379–1386. – doi: 10.1210/jcem.86.3.7322.

ESTROGENS AND TYPES OF ESTROGEN RECEPTORS: FEATURES OF THE STRUCTURE, FUNCTION, INTERACTION AND DISTRIBUTION IN ENDOMETRIAL TISSUE DEPENDING ON THE PHASE OF THE MENSTRUAL CYCLE

Grudnitskaya E.N.

*Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,
Minsk, Republic of Belarus*

The article presents the rationale for a pilot study to evaluate the expression of estrogen receptors in endometrial tissue in women with habitual miscarriage. The data of literature sources on the structure and function of steroid hormones and, in particular, estrogens are summarized. The types of estrogens, estrogen receptors, and their distribution in the body are described. Particular attention is paid to the description of the histological structure of endometrial tissue, the distribution of estrogen receptors in it, depending on the phase of the menstrual cycle. It was found that there was a tendency to the predominance of expression of estrogen receptors in the tissue of the functional layer of the endometrium in women who had two or more unsuccessful pregnancies compared with women who had at least two deliveries in time – the expression index was 13.92 (9.60;17.37) and 11.06 (7.60;17.02), respectively. No statistical difference was found ($p>0.05$). Further studies are required to confirm the data obtained.

Keywords: estrogens, estrogen receptors, endometrium, miscarriage.

Поступила 15.09.2023