

С.С. Аганезов¹, В.Н. Эллиниди², К.Ю. Пономаренко¹,
А.В. Мороцкая¹, Н.В. Аганезова¹

Особенности гормон-рецепторного взаимодействия в эндометрии при овуляторном менструальном цикле у женщин с нарушением репродуктивной функции

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова Министерства по чрезвычайным ситуациям России, Санкт-Петербург

Резюме. Представлен сравнительный анализ уровней эстрадиола и прогестерона в крови, иммуногистохимических показателей рецепторов эстрогенов и прогестерона в эндометрии у женщин с нарушениями репродуктивной функции в анамнезе. Установлено, что у всех женщин был овуляторный овариальный цикл, уровни эстрадиола и прогестерона в крови находились в пределах референтных значений. У женщин с репродуктивными неудачами в анамнезе (n=107) выделены 4 типа гормон-рецепторного ответа в эндометрии. У 46 (43%) женщин обнаружен первый (норморецепторный) тип ответа эндометрия, без достоверных отличий от контрольной группы (n=15), соответствующий средней стадии фазы секреции. Гиперрецепторные (гипер-эстроген-прогестерон-рецепторный, гипер-эстроген-рецепторный, гипер-прогестерон-рецепторный) типы выявлены у 61 (57%) пациентки с репродуктивными дисфункциями. Полноценная секреторная трансформация эндометрия определена у 47 (44%), недостаточная – у 60 (56%) женщин с репродуктивными неудачами в анамнезе. У всех женщин контрольной группы были полноценные секреторные изменения эндометрия. В целом, более половины (61 (57%)) женщин с репродуктивными неудачами в анамнезе с овуляторным менструальным циклом при нормальных значениях уровня прогестерона в крови имели признаки снижения рецептивности эндометрия. Это указывает на то, что овуляторный уровень прогестерона в крови не является безусловным предиктором полноценных секреторных преобразований эндометрия.

Ключевые слова: прогестерон, эстрадиол, прогестероновые и эстрогеновые рецепторы, рецептивность эндометрия, бесплодие, невынашивание беременности, неудачи экстракорпорального оплодотворения.

Введение. Значительное число репродуктивных неудач в настоящее время не имеет тенденции к снижению. Существенное внимание уделяется исследованию эндометрия в середину периода существования желтого тела в яичнике в предполагаемый отрезок времени, называемый «окном имплантации» [9]. В лютеиновой фазе овариального цикла под воздействием половых стероидных гормонов, в первую очередь прогестерона, на фоне достаточного эстрогенного влияния в эндометрии происходят секреторные преобразования [3]. Физиологическая роль и молекулярно-клеточные механизмы гормон-эстроген-прогестерон-рецепторного ответа в эндометрии при овуляторном и ановуляторном менструальных циклах изучены недостаточно.

Нарушение функциональной полноценности эстрогеновых и прогестероновых рецепторов как показателя рецептивности эндометрия является одним из значимых факторов в патогенезе бесплодия и невынашивания беременности.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ сывороточных уровней эстрадиола (E₂) и прогестерона (P) в крови и иммуногистохимических (ИГХ) показателей рецепторов эстрогенов (ER) и рецепторов прогестерона (PR) в эндометрии на 6–8-й день после овуляции у женщин с нарушениями репродуктивной функции в анамнезе.

Материалы и методы. В основную группу были включены 107 женщин от 23 до 40 лет (средний возраст – 32,53±0,04 г.) с бесплодием, невынашиванием беременности раннего срока и неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) (нарушения имплантации морулы/бластоцисты после переноса эмбриона) в анамнезе. Критериями исключения из исследования были тяжелые соматические заболевания, любые онкологические процессы, тромбофилии, аномалии развития матки, клинически значимая миома матки (субмукозный миоматозный узел, субсерозно-интрамуральный миоматозный узел 3 см в диаметре и более), инфекционно-воспалительный процесс урогенитального тракта в период предполагаемого инвазивного внутриматочного вмешательства, использование гормональных препаратов (женских половых стероидных гормонов) в течение трех месяцев до включения в исследование.

Контрольную группу (КГ) составили 15 соматически здоровых женщин от 20 до 40 лет (средний возраст – 27,6±0,4 лет) без нарушений репродуктивной и менструальной функций в анамнезе, проходивших обследование в связи с наличием диагноза «бесплодный брак» по причине мужского фактора бесплодия, женщины-добровольцы, а также пациентки из архивной базы данных патолого-анатомического отделения Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова Министерства по

чрезвычайным ситуациям России (ВЦЭРМ). Все подписывали добровольное информированное согласие.

Всем женщинам была произведена аспирационная пайпель-биопсия эндометрия на 6–8-й день после овуляции (в среднем – на 20–22-й день менструального цикла) в гинекологическом отделении Центра планирования семьи и репродукции (Санкт-Петербург) с одномоментным забором венозной крови для определения сывороточных уровней эстрадиола и прогестерона. Гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследования образцов эндометрия выполняли в патолого-анатомическом отделении ВЦЭРМ. Гистологическую проводку тканевых фрагментов эндометрия осуществляли по стандартному протоколу в автомате «Leica ASP200» (Германия), далее заливали в парафин и приготовленные срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. ИГХ исследование выполняли полимерным методом с применением набора системы визуализации «En-Vision» фирмы «Dako Cytomation» (Дания), моноклональных антител к рецепторам эстрогенов альфа (ER) (clone 1D5, RTU) фирмы «Dako Cytomation» (Дания), моноклональных антител к рецепторам прогестерона (PR) (clone PgR 636, RTU) фирмы «Dako Cytomation» (Дания). Результаты иммуногистохимической реакции проявляли диаминобензидином (DAB-kit, RTU) фирмы «Dako Cytomation» (Дания). Оценку экспрессии ER и PR в железах и строме эндометрия проводили путем подсчета методом Histochemical Score, где учитывали процент окрашенных клеток (до 100%) и балл интенсивности (0 – нет окрашивания, 1 – слабое, 2 – умеренное, 3 – сильное окрашивание) (в модификации McCarthey, 1986) [5].

Определение значений E_2 и P в периферической крови выполняли в день пайпель-биопсии эндометрия (6–8 день после овуляции) в эндокринной лаборатории Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. Применяли иммуноферментные методы исследования крови для определения уровней E_2 с использованием тест-системы фирмы «DRG Diagnostics» (Германия) и P с использованием тест-системы фирмы «Beckman Coulter» (Соединенные Штаты Америки) в крови. Референтные значения в лютеиновую фазу менструального цикла составили для E_2 в крови от 180 до 1070 пмоль/л, P – от 16,1 до 59,1 нмоль/л.

Полученные данные были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. Анализ различий значений проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни непараметрической статистики. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,01$. Результаты показаны в виде процентных соотношений среднего и 95% доверительного интервала.

Результаты и их обсуждение. Индекс массы тела (ИМТ) у женщин основной группы был $22,54 \pm 0,04$ кг/м², контрольной группы – $22,0 \pm 0,8$ кг/м².

Все женщины указали, что менструальный цикл (м.ц.) регулярный. Характеристики менструальной функции в основной и контрольной группах: возраст менархе (со-

ответственно, $13,04 \pm 0,01$ и $13 \pm 0,01$ лет), длительность менструаций ($4,7 \pm 0,1$ и $5,7 \pm 0,2$ дней) и менструального цикла ($29,9 \pm 0,4$ и $31 \pm 0,5$ дней) – между группами не различались и соответствовали популяционным значениям. Альгоменорея была отмечена у 22 (21%) и 3 (20%) женщин основной и контрольной групп соответственно. В течение последнего года до включения в исследование у 27 (25%) женщин основной группы были единичные эпизоды нарушений менструальной функции по типу опсоменореи, у 14 (13%) – по типу пройоменореи. Возраст начала половой жизни в обеих группах в среднем составил $18,14 \pm 0,02$ и $18,1 \pm 0,1$ лет.

По данным гинекологического анамнеза, в основной группе бесплодие отмечали 84 (78,5%) женщины (у половины из них в анамнезе были неудачные попытки ЭКО), у 23 (21,5%) невынашивание беременности ранних сроков. В анамнезе у 76 (71%) пациенток основной группы были внутриматочные вмешательства (выскабливания полости матки с диагностической/лечебной целью, искусственные аборты, аспирационные биопсии эндометрия). Среди этих пациенток ($n=76$) у 46 (60,5%) было два и более выскабливаний полости матки в прошлом.

На основании данных ультразвукового мониторинга фолликулогенеза, визуализации желтого тела в яичнике и показателей уровня P в периферической крови на 6–8-й день после овуляции (у большинства – 20–22-й день м.ц.) была проведена оценка 279 менструальных циклов (минимум 2 м.ц. у каждой пациентки): в изучаемую когорту включены все женщины с овуляторным менструальным циклом основной и контрольной групп.

При гистологическом исследовании у 47 (44%) женщин основной группы эндометрий был с полноценной секреторной трансформацией желез и стромы и соответствовал средней стадии фазы секреции, как и у 100% женщин контрольной группы: с хорошо извитыми железами с широким просветом, округлыми светлыми, везикулярными ядрами, расположенными базально, и признаками апокринной секреции в просвете отдельных желез, с фокальным отеком стромы. Неполноценная секреторная трансформация эндометрия в виде слабо извитых желез различной формы, без признаков функциональной секреторной активности и отсутствием синхронного преобразования развития эпителиального и стромального компонента и отеком в строме была обнаружена у 60 (56%) женщин основной группы.

При ИГХ исследовании эндометрия у женщин контрольной группы наблюдалось синхронное снижение ER как в железах, так и в строме в виде слабого фокального окрашивания менее 50% ядер эпителиоцитов и стромы, что соответствовало их низким количественным показателям (H-score ER в железах – $72,2 \pm 13,6$ у. е. и ER в строме – $88,9 \pm 12,9$ у. е.). В то же время экспрессия рецепторов прогестерона характеризовалась дисинхронным ответом: слабой экспрессией в железах при наличии постоянного высокой их экспрессии в строме (H-score PR в железах – $34,4 \pm 11,2$ у. е. и PR в строме – 210 ± 17 у. е.). Такая динамика изменений гормон-рецепторов в эндометрии наблюдалась при

нормальных референтных значениях половых гормонов в периферической крови: E_2 – 762,2±148,3 пмоль/л, P – 39,0±5,2 нмоль/л (соотношение E_2/P – 18,3±1,7 у.е.). При таком гормон-рецепторном взаимодействии у всех женщин контрольной группы в эндометрии определялась полноценная секреторная трансформация желез и стромы, соответствующая средней стадии фазы секреции овуляторного менструального цикла, что позволило нам обозначить его как норморецепторный тип гормонального ответа (1-й тип) (табл. 1, 2).

При анализе значений экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона в эндометрии у женщин основной группы было выделено 4 типа гормон-рецепторного ответа: норморецепторный (1-й тип), гипер-эстроген-прогестерон-рецепторный (2-й тип), гипер-эстроген-рецепторный (3-й тип) и гипер-прогестерон-рецепторный (4-й тип).

Гормон-рецепторный ответ 1-го типа, без достоверных отличий от контрольной группы, был обнаружен у 38 (81%) женщин с полноценной секреторной трансформацией эндометрия и у 8 (13%) женщин с неполноценной секреторной трансформацией слизистой матки.

У 8 женщин с неполноценной секреторной трансформацией эндометрия норморецепторный ответ сочетался с нормальными показателями уровней эстрадиола и прогестерона в крови (E_2 – 782,6±149 пмоль/л, и P – 55,8±6,4 нмоль/л) при достоверно более низком соотношении E_2/P – 13,6±1,7 у.е. ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой и группой женщин с полноценной секреторной трансформацией. Возможно, достоверно более низкое соотношение E_2/P объясняет несоответствие морфологической картины неполноценной секреторной трансформации желез и стромы и нормального гормон-рецепторного ответа, что позволяет исключить истинную недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла.

Гормон-рецепторный ответ 2-го типа наблюдался у 36 (60%) женщин с неполноценной секреторной

трансформацией эндометрия и в 10 раз реже (у 3 (6%) женщин) с полноценной его секреторной трансформацией. Уровни половых гормонов (эстрадиола и прогестерона) в крови не имели достоверных отличий в сравнении с контрольной группой.

Гормон-рецепторный ответ 3-го типа встречался с одинаковой частотой как у женщин с полноценной секреторной трансформацией эндометрия, так и у женщин с неполноценной стадией секреции (у 2 (4,2%) и 3 (5%) женщин соответственно). В сравнении с контрольной группой этот тип гормон-рецепторного ответа характеризовался достоверно высокими показателями рецепторов эстрогенов в железах (H-score 235±35 и 220±11,5 у.е. соответственно) при нормальных показателях рецепторов прогестерона в эндометрии и референтных значениях уровней гормонов (E_2 и P) в крови. Уровень P в крови у 2 женщин с полноценной стадией фазы секреции при референтных его значениях был достоверно выше в сравнении с этим показателем у женщин контрольной группой (52,3±4,5 и 39,0±5,2 нмоль/л соответственно).

Гормон-рецепторный ответ 4-го типа в 2,5 раза чаще был обнаружен у женщин с неполноценной стадией фазы секреции, чем у пациенток с полноценными секреторными изменениями эндометрия (13 (21,7%) и 4 (8,5%) соответственно). В сравнении с контрольной группой при данном гормон-рецепторном типе были обнаружены достоверно высокие показатели рецепторов прогестерона в железах (H-score 227,5±21,4 и 231,5±12 у.е.) при нормальных показателях рецепторов эстрогенов и достоверно высоких значениях прогестерона в крови (51,4±10,1 и 60,8±6,6 нмоль/л), а также относительно низком соотношении E_2/P (8,7±1,6 и 11,7±1,5 у.е.).

Заметим, что выявленные три варианта гиперрецепторного ответа в эндометрии у 9 женщин с полноценной секреторной трансформацией наблюдались на фоне выраженного фиброза стромы как проявления хронического эндометрита.

Таблица 1

Уровни E_2 и P в крови, рецепторы эстрогенов и прогестерона (H-score) в эндометрии при овуляторном цикле женщин с нарушением репродуктивной функции с полноценной секреторной трансформацией эндометрия, $M \pm m$

Показатель	Контрольная группа	Основная группа				p
		Тип гормон-рецепторного ответа				
		1-й, n=38	2-й, n=3	3-й, n=2	4-й, n=4	
E_2 , пмоль/л	762,2±148,3	622,7±50,7	471±64	764±84	520,7±176,3	>0,05
P, нмоль/л	39,0±5,2	39,6±3,9	30,0±8,6	52,3±4,5	51,4±10,1	КГ-3=0,04*
E_2/P , у.е.	18,3±1,7	17,6±1,4	17,0±2,3	14,5±0,3	8,7±1,6	КГ-4=0,03* 1-4=0,03*
ER в железах, у.е.	72,2±13,6	104,2±7,5	240±17,3	235±35	92,5±17	КГ-2=0,014* КГ-3=0,04* 1-2=0,005**
ER в строме, у.е.	88,9±12,9	107,9±11,1	190±58,6	220±10	115±37,1	>0,05
PR в железах, у.е.	34,4±11,2	25,8±5	226,7±21,9	30±3	227,5±21,4	КГ-2=0,014* КГ-5=0,006** 1-2=0,004** 1-4=0,001**
PR в строме, у.е.	210±17	271,0±5,4	276,7±6,7	285±5	240,0±20,4	КГ-1=0,004**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Таблица 2

Уровни E₂ и P в крови, рецепторы эстрогенов и прогестерона в эндометрии (H-score) при овуляторном цикле у пациенток с нарушением репродуктивной функции с неполноценной секреторной трансформацией эндометрия, M±m

Показатель	Контрольная группа	Основная группа				p
		Тип гормон-рецепторного ответа				
		1-й, n=8	2-й, n=36	3-й, n=3	4-й, n=13	
E ₂ , пмоль/л	762,2±148,3	782,6±149,1	697,3±51,5	637,5±51,3	727,2±127,5	>0,05
P, нмоль/л	39±5,2	55,8±6,4	40,5±2,7	48,7±13,4	60,8±6,6	КГ-4=0,02* 1-2=0,03* 2-4=0,01**
E ₂ /P, у. е.	18,3±1,7	13,6±1,7	19±1,9	15,7±5,3	11,7±1,5	КГ-1=0,02* КГ-4=0,02* 2-4=0,02*
ER в железах, у. е.	72,2±13,6	91,2±15,2	256,1±7,4	220±11,5	108,5±5,9	КГ-2=0,000002** КГ-3=0,014* КГ-4=0,01** 1-2=0,00001** 1-3=0,02* 2-4=0,00000001** 3-4=0,01**
ER в строме, у. е.	88,9±12,9	140±21,4	196,7±13,4	213,3±8,8	84,6±14,5	КГ-2=0,003** 2-4=0,0001** 3-4=0,02*
PR в железах, у. е.	34,4±11,2	98,7±22,3	276,9±4,8	56,7±17,6	231,5±12	КГ-1=0,02* КГ-2=0,000001** КГ-4=0,0001** 1-2=0,00002** 1-4=0,0003** 2-3=0,005** 2-4=0,001*
PR в строме, у. е.	210±17	236,2±22,7	276,1±3,7	276,7±6,7	256,1±10,3	КГ-2=0,001** 1-2=0,03* 2-4=0,04*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Установлено, что более чем у половины женщин (60 (56%)) с репродуктивными неудачами в анамнезе, с овуляторным менструальным циклом при референтных уровнях эстрадиола и прогестерона в крови определяется неполноценная секреторная трансформация эндометрия, т. е. вариант недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) менструального цикла. Полученные данные согласуются с результатами исследований В.М. Сидельниковой и др. [3], А.Г. Давудовой [1] о частоте НЛФ у женщин с репродуктивными дисфункциями, хотя указанные авторы применяли только гистологическое, но не проводили иммуногистохимическое исследование эндометрия.

Комплексный клиничко-лабораторно-морфологический подход при оценке гормон-рецепторного взаимодействия в эндометрии позволил выделить у 46 (43%) женщин основной группы нормальный (норморецепторный) гормон-рецепторный ответ эндометрия и у 61 (57%) пациентки нарушенный гормон-рецепторный ответ эндометрия трех типов. Гипер-эстроген-прогестерон-рецепторный ответ с синхронно высокими рецепторами обоих гормонов в эндометрии был обнаружен у 39 (36%) женщин, гипер-прогестерон-рецепторный с высокими только PR – у 17 (16%) и гипер-эстроген-рецепторный ответ с высокими рецепторами только эстрогенов был обнаружен у 5 (5%) женщин.

У пациенток с неполноценной секреторной трансформацией эндометрия (n=60) все три типа нарушений гормон-рецепторного ответа (52 (87%)) наблюдались достоверно чаще (p<0,01).

Выявлено, что у 9 (19%) пациенток с овуляторным менструальным циклом при полноценной секреторной трансформации эндометрия и референтных уровнях P в крови были определены гипер-гормон-рецепторные типы ответов слизистой матки на фоне перенесенного хронического эндометрита, что, вероятно, явилось причиной изменения гормон-рецепторного ответа на ранней клеточно-молекулярной стадии [6].

Выявленные нарушения рецептивности эндометрия независимо от морфологических изменений (фиброз стромы, неполноценная стадия фазы секреции при НЛФ) характеризуются сходством и проявляются в виде гиперэкспрессии ER и PR как в железах, так и в строме. При этом наиболее значимым показателем гормон-рецепторного ответа являются PR в железах эндометрия, достоверное снижение которых на 6–8-й день после овуляции отражает полноценный гормон-прогестерон-рецепторный ответ. Нами выделены иммуногистохимические критерии нормальной рецепторности эндометрия в лютеиновую фазу оварияльного цикла: 1) синхронное достоверное снижение экспрессии PR в железах эндометрия при постоянстве

их гиперэкспрессии в строме; 2) тенденция к снижению экспрессии эстрогеновых рецепторов как в железах, так и в строме эндометрия. Полученные нами данные соотносятся с физиологическими эффектами Р в среднюю секреторную фазу менструального цикла на эндометрий, которые заключаются в торможении экспрессии ER и PR в железах [2, 7, 8].

В целом, по данным гормонального, ультразвукового исследований, морфологической оценки образцов эндометрия, полученных на 6–8-й день после овуляции, выявлено, что у более чем у половины женщин с репродуктивными неудачами в анамнезе при овуляторном овариальном цикле имели место неполноценные секреторные изменения эндометрия и снижение его рецепторности. При этом у 76 (71%) пациенток основной группы в анамнезе были внутриматочные вмешательства, из них у 46 (60,5%) было два и более выскабливаний полости матки. В группе из 61 женщины с выявленными патологическими гиперрецепторными вариантами гормон-рецепторного ответа эндометрия два и более выскабливаний полости матки в анамнезе были у 36 (59%) пациенток. Вероятно, травматическое воздействие на эндометрий в анамнезе является одним из факторов снижения рецептивности эндометрия.

Следовательно, каждой второй женщине с отягощенным репродуктивным анамнезом при наличии овуляторного менструального цикла необходимо проведение терапии гестагенами на предгравидарном этапе.

Выводы

1. Овуляторный уровень Р в периферической крови не является однозначным фактором, обеспечивающим полноценные фазовые секреторные преобразования эндометрия.

2. Сочетанный анализ соотношений значений уровня Р в крови и показателей морфологического

(гистологического и иммуногистохимического) исследования эндометрия у женщин с нарушениями репродуктивной функции в анамнезе позволяет более точно определить полноценность секреторных преобразований эндометриальной ткани, выявить признаки снижения рецепторности эндометрия, определить контингент пациенток, которым требуется дополнительная терапия гестагенами на предгравидарном этапе.

Литература

1. Давудова, А.Г. Значение оценки критериев недостаточности лютеиновой фазы у пациенток с эндокринными формами бесплодия / А.Г. Давудова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 2. С. 24–30.
2. Крылова, Ю.С. Рецептивность эндометрия: Молекулярные механизмы регуляции имплантации / Ю.С. Крылова, И.М. Кветной, Э.К. Айламазян // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – № 2. С. 63–74.
3. Сидельникова, В.М. Неполноценная лютеиновая фаза в клинике невынашивания беременности / В.М. Сидельникова // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. – 2008. – № 14. – С. 16–21.
4. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности. Руководство для практикующих врачей / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. М.: МИА; 2010. 536 с.
5. Эллиниди, В.Н. Практическая иммуногистоцитохимия (Методические рекомендации) / В.Н. Эллиниди, Н.В. Анисеева, Н.А. Максимова. СПб: ВЦЭРМ МЧС России; 2002. 36 с.
6. Mesen, T.B. Progesterone and the Luteal Phase / T.B. Mesen, S.L. Young // Obstet Gynecol Clin North Am. 2015. – Vol. 42 (1). – P. 135–151.
7. Patel, B. Role of nuclear progesterone receptor isoforms in uterine pathophysiology / B. Patel [et al.] // Human Reproduction Update. 2015. Vol. 21 (2). P. 155–173.
8. Sch ring, A.N. mRNA-Expression of ER , ER , and PR in clonal stem cell cultures obtained from human endometrial biopsies / A.N. Sch ring, J. Braun, S. W llner // Scientific World J. – 2011. – Vol. 11. – P. 1762–1769.
9. Whitby, S. The Endometrial Polarity Paradox: Differential Regulation of Polarity Within Secretory-Phase Human Endometrium / S. Whitby, L.A. Salamonsen, J. Evans // Endocrinology. – 2018. Vol. 159 (1). – P. 506–518.

S.S. Aganezov, V.N. Ellinidi, K.Yu. Ponomarenko, A.V. Morotskaya, N.V. Aganezova

Features of the hormone-receptor interaction in the endometrium during ovulatory menstrual cycle in women with reproductive failure

Abstract. A comparative analysis of the levels of estradiol and progesterone in the blood, immunohistochemical parameters of estrogen receptors and progesterone in endometrium in women with a history of reproductive disorders is presented. It was found that all women had an ovulatory ovarian cycle, levels of estradiol and progesterone in the blood were within the reference values. In women with reproductive failures in the history (n=107), four types of hormone-receptor response in the endometrium were identified. In 46 (43%) women, the first (normoreceptor) type of endometrial response was detected, without significant differences from the control group (n=15) corresponding to the middle stage of the secretion phase. Hyperreceptor (hyper-estrogen-progesterone-receptor, hyper-estrogen-receptor, hyper-progesterone-receptor) types have been identified in 61 patients (57%) with reproductive dysfunctions. The endometrium corresponded to the mid secretory phase was detected in 47 (44%), inadequate secretory phase of the endometrium - in 60 (56%) women with reproductive failures in the anamnesis. All women in the control group had a full secretory change in the endometrium. In general, more than half (61 (57%)) of women with reproductive failures in the history with the ovulatory menstrual cycle with normal values of the level of progesterone in the blood showed signs of a decreased endometrial receptivity status. This indicates that the ovulatory level of progesterone in the blood is not an unconditional predictor of full secretory transformations of the endometrium.

Key words: progesterone, estradiol, progesterone and estrogen receptors, endometrial receptivity, infertility, miscarriage, failure of extracorporeal fertilization.

Контактный телефон: 8-921-327-99-95; e-mail: dr.k.ponomarenko@gmail.com