

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ В МОНОНУКЛЕАРАХ КРОВИ ДЛЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Проф. Е. Н. КАРЕВА¹, В. Д. КУВАЕВА¹, М. П. КРАМОРЕНКО², Л. М. КАППУШЕВА²

¹ Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова,

² Клиническая городская больница № 31, Москва, Российская Федерация

Лечение бесплодия рассматривается как резерв увеличения репродуктивной способности населения. Эффективность экстракорпорального оплодотворения оценивается с помощью соотношения числа успешных попыток и общего числа попыток. Подчеркнуто, что строго координированный гормональный контроль функций иммунокомпетентных клеток является абсолютно необходимым условием успешной имплантации, поэтому количественный анализ рецепции эстрадиола и прогестерона в клетках мононуклеарной фракции периферической крови в периимплантационный период является актуальным.

Ключевые слова: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, рецепторы эстрадиола и прогестерона, имплантация.

Искусственные методы репродукции в России применяются сравнительно недавно и используются при наличии трудностей забеременеть естественным путем. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (2010 г.) около 15% супружеских пар в течение репродуктивного периода жизни сталкиваются с проблемой бесплодия. Для нашей страны эта проблема также актуальна, по данным Министерства здравоохранения количество бесплодных пар в России уже превысила 15%, что является критическим показателем для демографии страны [1].

Исходя из высокого показателя бездетности лечение бесплодия следует рассматривать как резерв увеличения репродуктивной способности населения.

Эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) оценивают с помощью отношения числа успешных попыток к их общему количеству. Строго координированный гормональный контроль функций иммунокомпетентных клеток — абсолютно необходимое условие успешной имплантации. Поэтому количественный анализ рецепции эстрадиола и прогестерона в клетках мононуклеарной фракции периферической крови (МФПК) в периимплантационный период является актуальным.

Женское бесплодие было признано заболеванием и по решению комиссии ведущих мировых экспертов внесено в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра под кодом N97 [2].

Гормональное исследование крайне важно для определения функционального состояния репродуктивной системы и выяснения причин бесплодия.

Гормональная система женского организма, как и гормональная система мужского, представлена тремя иерархическими уровнями гормонов: гипоталамическими гонадотропинрилизинг-гормонами (ГнРГ);

половыми гормонами передней доли гипофиза — фолликулостимулирующим (ФСГ) и лютеинизирующим (ЛГ), оба они продуцируются в ответ на ГнРГ;

гормонами яичника — эстрогенами и прогестероном, которые секретируются яичниками в ответ на ЛГ и ФСГ.

Эстрогены — половые гормоны, производные эстрагена, ответственные за развитие и поддержание функции женских половых органов и вторичных половых признаков. Секретируются в основном фолликулами яичников, желтым телом, во время беременности — плацентой, в гораздо меньших количествах — надпочечниками и тестикулами. Вместе с прогестероном они участвуют в регуляции менструального цикла, развитии беременности, росте матки и подготовке груди к лактации, влияют на обмен кальция, рост костей у девушек-подростков, сохранение костной массы и предотвращение остеопороза у взрослых женщин, а также имеют профилактическое значение для заболеваний коронарных сосудов сердца [3].

Эстрадиол (E₂) — основной эстрогенный стероидный гормон, обладающий наивысшей биологической активностью. У женщин E₂ синтезируется в оболочке и гранулезных клетках фолликулов. Он стимулирует развитие первой фазы овариального цикла. Во время первой фазы цикла увеличение концентрации E₂ приводит к активной секреции ЛГ, который стимулирует овуляцию. В лютеиновую фазу синтезируется исключительно

клетками оболочки фолликула, в то время как гранулезные клетки лютеинизируются и переключаются на синтез прогестерона. Около 97% E_2 переносится кровью в связанном с белками виде: с сексстероидсвязывающим глобулином и альбумином [4]. В отличие от гонадотропинов, E_2 и другие стероидные гормоны проявляют свой биологический эффект, проникая внутрь клетки по градиенту концентрации и связываясь с растворимыми рецепторами в цитозоле, а не с мембранными рецепторами. На гипофизарном уровне он действует на секрецию ЛГ и ФСГ (является доминирующим регулятором секреции ФСГ). Во время беременности концентрация E_2 увеличивается. Для женщин уровень гормона имеет важное диагностическое значение в оценке функции яичников, нарушениях менструального цикла, аменорее гипоталамического происхождения, опухолях, вырабатывающих эстрогены, контроле за лечением бесплодия, остеопорозе.

Прогестерон является женским стероидным гормоном, имеющим решающее значение при беременности [5]. **Главный орган-мишень прогестерона** — матка. Он способствует секреторной трансформации пролиферативно утолщенного эндометрия, обеспечивая тем самым его готовность к имплантации оплодотворенного яйца. В эндометриальных клетках индуцирует 17β -гидроксидегидрогеназу, которая является ключевым ферментом метаболизма E_2 и переводит эстрадиол в практически неактивный эстрон. Таким образом регулируется количество E_2 в клетке-мишени. После оплодотворения гормон понижает чувствительность матки к веществам, вызывающим ее сократительную деятельность, чем существенно способствует сохранению беременности. Прогестерон частично ответственен за сдерживание овуляции в период беременности и развитие молочных желез. Прогестерон обладает антиандрогенной и антиальдостероновой активностью. У небеременных женщин этот гормон выделяется желтым телом, а после оплодотворения главным источником прогестерона становится плацента. Небольшие количества прогестерона образуются в надпочечниках и яичниках. Измерение концентрации прогестерона в крови позволяет оценивать состояние репродуктивной функции, диагностировать врожденную патологию надпочечников, некоторые опухоли надпочечников, осуществлять контроль за течением беременности. Повышение уровня гормона наблюдается при врожденной гиперплазии надпочечников и опухолях яичников, снижение — при гипогонадизме и угрожающем аборте. Постепенное физиологическое увеличение концентрации прогестерона имеет место при беременности от 9 до 32 нед. Тест также применяется для наблюдения за пациентками, у которых овуляция индуцирована хорионическим гонадотропином (ХГ), менопаузальным гонадотропином, ЛГ-РГ, для мониторинга заместительного лечения прогестероном, оценки состояния женщин с угрожающим абортом.

Значение клеток МНФК в функционировании маточно-плацентарной единицы подробно изучено. МНФК находится под гормональным контролем, так как в достаточном количестве экспрессирует рецепторы половых стероидов, следовательно, нарушение рецепции половых стероидов на уровне МНФК может быть одной из причин бесплодия.

Согласно классической теории действия стероидов, гормоны связываются со специфическими рецепторами, которые являются внутриклеточными транскрипционными факторами, и вызывают положительный или отрицательный эффект на экспрессию генов-мишеней.

Молекулы рецепторов эстрадиола и прогестерона были выделены в 1970-е гг. Клонирован рецептор эстрадиола человека (чРЭ) в 1985 г. Позже стало известно о гетерогенности рецепторов половых стероидов. Так, различают РЭ (рецептор эстрадиола) α - и β -, ПР (рецептор прогестерона) — А и В. Отдельные участки рецепторной молекулы способны взаимодействовать с репортерным геном и индуцировать его транскрипцию [6]. РЭ и РП принадлежат к суперсемейству лигандспецифических транскрипционных факторов S/T/A₁. К этому суперсемейству, помимо стероидных, тиреоидных и рецепторов витамина D, относятся рецепторы ретиноидной кислоты (RAR α , RAR β и RAR γ), рецептор пролифератора пероксисом (PPARS) и ряд так называемых рецепторов-сирот (орфан-), лиганды для которых пока не идентифицированы [7, 8].

Линейное строение рецепторных молекул вне зависимости от их размеров стандартно включает в себя, по меньшей мере, четыре дискретных структурно-функциональных фрагмента (домена) — А/В, С, D, Е. В некоторых случаях является пятый фрагмент — домен F. Наиболее функционально значимыми и абсолютно необходимыми являются домены Е и С [9]. Изоформы РП имеют разную тканевую локализацию, их синтез регулируется разными эстрогениндуцированными промоторами. По-видимому, такое разнообразие путей проведения гестагенового сигнала в организме обеспечивает весь спектр биологической активности прогестерона. Направленный поиск лекарственных препаратов селективного действия необходим для дифференциальной фармакологической коррекции состояний, в патогенезе развития которых преобладают одна из изоформ рецептора (неоплазии, патологии ЦНС и др.).

Процесс имплантации эмбриона зависит от адекватного действия женских половых гормонов (эстрадиола и прогестерона). В настоящее время доказано, что решающую роль в имплантации играет не столько абсолютное содержание стероидных гормонов, действующих на ткани-мишени органов репродуктивной системы, сколько рецептивность, т. е. количество функционально полноценных рецепторов к соответствующим стероидным гормонам. Уровень рецепторов эстрадиола и рецепторов прогестерона в эндометрии перед подготовкой к имплантации влияет на эффективность переноса

бластоцисты. При этом ответная иммунная реакция организма матери на отцовские антигены эмбриона находится под контролем женских половых гормонов [10]. Так, под влиянием прогестерона активируются лимфоциты и **начинают вырабатывать белок** — прогестерониндуцированный блокирующий фактор (ПИБФ), который оказывает антиабортное действие в организме женщины и способствует сохранению беременности [11].

Имплантация эмбриона в полости матки — сложный, многоступенчатый процесс, регуляция которого осуществляется при помощи большого количества гуморальных факторов и **разнообразных межмолекулярных и межклеточных взаимодействий**. Повышение результативности существующих методов лечения бесплодия, в том числе методов ВРТ, и **разработка новых методов невозможны** без изучения механизмов регуляции имплантации — одного из наиболее хрупких звеньев в становлении симбиотических взаимоотношений эмбриона и материнского организма. Известно, что оплодотворенная яйцеклетка попадает в полость матки на стадии морулы на 4-й день после овуляции. **На 5-й день морула развивается в бластоцисту**. Материнский эндометрий восприимчив к имплантирующейся бластоцисте только в пределах строго ограниченного во времени «окна имплантации» [12]. Наиболее вероятно, что у человека начало «окна имплантации» приходится на 7-й день после оплодотворения/овуляции.

Во время фаз аппозиции и прикрепления на наружной мембране бластоцисты образуются многочисленные микровыпячивания, в результате чего она входит в тесный контакт с маточным эпителием, что знаменует собой переход в стадию адгезии (внедрения). Электроотрицательный заряд на поверхности эпителиальных клеток способствует сближению бластоцисты с поверхностью эндометрия. Последующая стадия инвазии трофобласта завершает процесс имплантации и **характеризуется** глубоким проникновением бластоцисты в эпителий матки. Синцитиотрофобласт эмбриона располагается между эпителиальными клетками и **прорастает в сторону базального слоя**. Над погружившейся в толщу эндометрия бластоцистой происходит полное смыкание покровного эпителия. Успех имплантации во многом зависит от синхронности обмена сигнальными молекулами между матерью и эмбрионом в ходе «диалога», который характеризуется интенсивными молекулярными взаимодействиями между клетками и тканями и экспрессией эффекторных молекул, факторов роста и цитокинов, осуществляющих паракринную, аутокринную и интракринную регуляцию столь сложного процесса [13]. Межмолекулярные взаимодействия модулируют как дальнейшее развитие и «поведение» бластоцисты, так и распознавание беременности и адаптацию к ней организма матери. Перед имплантацией ткани, составляющие секреторный эндометрий, в частности, **железистый эпителий, покровный эпителий, стромальные клетки,**

стромальные сосуды, внеклеточный матрикс, претерпевают различные морфологические, клеточные и молекулярные изменения, некоторые из них очень непродолжительные. **В период имплантации митотическая активность** клеток железистого эпителия увеличивается, что коррелирует с возрастающей концентрацией эстрадиола [14]. Покровный эпителий матки первым контактирует с бластоцистой, в результате чего в нем происходят анатомические и молекулярные изменения, обеспечивающие восприимчивость эндометрия к имплантации эмбриона. **В этот период в нем образуются микровыпячивания (пиноподии)** на апикальной поверхности эпителия, направленные к **слизистой оболочке матки**. Они появляются в середине секреторной фазы менструального цикла и сохраняются в течение 48–72 ч. Этот процесс стимулируется прогестероном и ингибируется эстрогенами [15]. Основными регуляторами морфологических изменений функционального слоя эндометрия в течение менструального цикла и в периимплантационном периоде считаются синтезируемые в яичниках стероиды. Только подготовленный циклическим стероидным воздействием эндометрий готов к приему бластоцисты и **восприятию ее гуморальных сигналов**. Считается, что в отличие от прогестерона эстрогены влияют на имплантацию опосредованно [16]. Эстрадиол выступает в качестве перmissive агента, тогда как прямое действие оказывают локальные, регулируемые им факторы — цитокины, молекулы адгезии, факторы роста [17]. Установлено, что для полноценной пролиферации эндометрия в течение фолликулярной фазы нормального менструального цикла необходима концентрация эстрадиола в маточном кровотоке в пределах 200–400 пг/мл при одновременном содержании прогестерона не более 4 нг/мл [15]. Нормальная имплантация возможна при концентрации эстрадиола 50–100 пг/мл в сыворотке крови. Таким образом, уровень эстрадиола в периферической крови не всегда может являться прогностическим фактором в отношении успеха имплантации.

Эстрогены одновременно с пролиферацией клеток эпителия стимулируют развитие секреторного аппарата клетки и **синтез рецепторов к эстрогенам и прогестерону, посредством взаимодействия** с которыми и осуществляется многогранное действие гормонов на клетки [18]. Общепринято представление о том, что **главным физиологическим регулятором экспрессии ядерных рецепторов** внутри клеток-мишеней является уровень циркулирующих свободных гормонов. Эстрадиол усиливает синтез собственных рецепторов, рецепторов прогестерона и рецепторов андрогенов. Прогестерон не только не усиливает синтез собственных рецепторов, но, напротив, подавляет его так же, как и синтез рецепторов эстрадиола [19]. Следовательно, количество определенного вида рецепторов зависит как от содержания соответствующего активного гормона в крови, так и от концентрации стероидов других классов.

Появляется все большее количество данных в пользу того, что иммуномодулирующее действие гормонов имеет важное значение для поддержания нормальной беременности. Результаты некоторых исследований с очевидностью свидетельствуют об иммунологической роли прогестерона и дидрогестерона в поддержании беременности, осуществляемой ими посредством стимулирования продукции блокирующего фактора, индуцируемого прогестероном (ПИБФ) [5]. ПИБФ — медиаторный белок 34-kDa, который оказывает влияние на баланс цитокинов, вырабатываемых Т-хелперами 1-го и 2-го типов, что приводит к изменению иммунного ответа в сторону менее активных лимфоцитов, которые не оказывают цитотоксическое действие на клетки развивающегося хориона и эмбриона. Основой патогенетических механизмов, обеспечивающих продукцию ПИБФ, является генетическая предрасположенность к экспрессии ПИБФ. Нарушение экспрессии определенных генов может видоизменять течение биохимических процессов в организме матери и способствовать патологическому течению гестационного процесса. ПИБФ, воздействуя на естественные киллеры (ЕК), направляет иммунный ответ матери на эмбрион, в сторону менее активных ЕК — больших гранулярных лимфоцитов, несущих маркеры CD56⁺, CD16⁺ [20]. При наличии этих клеток иммунный ответ матери реализуется через Th2, благодаря которому продуцируются регуляторные цитокины — интерлейкины ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13. При низком содержании прогестерона или рецепторов прогестерона содержание ПИБФ уменьшено. В этих условиях иммунный ответ матери на трофобласт сдвигается в сторону лимфокиноактивированных киллеров, несущих маркеры CD56⁺, CD16⁺, и иммунный ответ матери направляется в сторону более активного ответа (Th1) с продукцией в основном провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, интерферон- γ и фактор некроза опухоли- α) [21]. В результате исследований, посвященных изучению механизма действия ПИБФ, было показано, что это вещество:

оказывает влияние на баланс цитокинов, в результате чего снижается продукция цитокинов T_H1 и повышается уровень цитокинов T_H2;

снижает активность естественных клеток киллеров и обеспечивает нормальный исход беременности.

Список литературы

1. Резолюция по итогам Слушаний в Общественной палате РФ на тему: «Современные репродуктивные технологии: их доступность и эффективность» 28 апреля 2011 г., г. Москва.
2. МКБ-10 [Электронный ресурс].— Режим доступа: www.mkb10.ru
3. Sex steroids in autoimmune diseases / A. Martocchia, M. Stefanelli, S. Cola, P. Falaschi // Curr. Top. Med. Chem.— 2011.— Vol. 11.— P. 1668–1683.
4. Innate and adaptive immunity at mucosal surfaces of

the female reproductive tract: stratification and integration of immune protection against the transmission of sexually transmitted infections / D. K. Hickey, M. V. Patel, J. V. Fahey, C. R. Wira // J. Reprod. Immunol.— 2011.— № 88 (2).— P. 185–194.

Блокада рецепторов прогестерона приводит к снижению выработки ПИБФ, следствием чего является увеличение продукции цитокинов T_H1, увеличение клеток ЕК и наступление самопроизвольного выкидыша. Согласно данным литературы, важную роль в предупреждении самопроизвольных выкидышей и поддержании беременности на ранних сроках играет воздействие на рецепторы прогестерона. В связи с этим прогестерон назначают с целью подготовки к беременности и предупреждения самопроизвольных выкидышей. Отмечено, что иммуномодулирующее действие гормонов имеет важное значение для поддержания нормальной функции эндометрия, стабилизации его функционального состояния и расслабляющего действия на мускулатуру матки. Полагают, что защитное действие прогестерона, в частности стабилизация и снижение тонуса эндометрия, является следствием уменьшения продукции простагландинов клетками эндометрия, а также блокирование освобождения цитокинов и других медиаторов воспаления.

При угрозе выкидыша или преждевременных родах уровень ПИБФ значительно ниже, чем при нормально протекающей беременности. При недостатке ПИБФ активность клеток ЕК возрастает примерно в 4 раза. В настоящее время считается, что повышенная активность ЕК является одним из факторов, обуславливающих досрочное прекращение беременности [22].

Коррелятивные механизмы влияния прогестерона на экспрессию гена ПИБФ, воздействие экспрессии гена ПИБФ на его количество при физиологическом и патологическом течении беременности требуют дальнейших исследований.

Несмотря на достигнутые успехи в понимании некоторых механизмов имплантации, до сих пор остается невыясненным ряд вопросов, касающихся регуляции последовательности событий в секреторном эндометрии и установлении взаимодействия между развивающимся эмбрионом. Несомненно, решение этих вопросов позволит значительно продвинуться в оптимизации существующих и создании новых методов преодоления бесплодия. Результаты различных исследований достаточно противоречивы, поэтому в настоящее время представляется актуальным определение целесообразности и эффективности применения гормональной терапии для подготовки пациенток к программе ЭКО.

the female reproductive tract: stratification and integration of immune protection against the transmission of sexually transmitted infections / D. K. Hickey, M. V. Patel, J. V. Fahey, C. R. Wira // J. Reprod. Immunol.— 2011.— № 88 (2).— P. 185–194.

5. Gabbe S. G. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies / S. G. Gabbe, J. R. Niebyl, J. L. Simpson.— 6th ed.— Philadelphia, PA: W. B. Saunders, 2012.
6. Immunological changes and stress are associated with different implantation rates in patients undergoing

- in vitro fertilization-embryo transfer / O. Ginter, M. Wiltbank, P. Fricke [et al.] // Int. J. Fertility and Sterility.— 2001.— Vol. 76.— P. 85–91.
7. Difference in $\alpha\text{v}\beta 3$ integrin expression in endometrial stromal cell in subgroups of women with unexplained infertility / N. Ceydeli, S. Kaleli, Z. Calay [et al.] // European J. of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.— 2006.— Vol. 126.— P. 206–211.
 8. Intracellular cytokine expression of peripheral blood natural killer cell subsets in women with recurrent spontaneous abortions and implantation failures / A. Fukui, J. Kwak-Kim, E. Ntrivalas [et al.] // Int. J. Fertility and Sterility.— 2007.— Vol. 89.— P. 157–165.
 9. *Пшеничникова Т. Я.* Бесплодие в браке / **Т. Я. Пшеничникова.**— М.: Медицина, 1991.— 320 с.
 10. *Poole J. A.* Immunology of pregnancy: implications for the mother / J. A. Poole, H. N. Claman // Clin. Rev. Allergy Immunol.— 2004.— Vol. 26.— P. 161–170.
 11. *Szekeres-Bartho J.* PIBF: The Double Edged Sword. Pregnancy and Tumor / J. Szekeres-Bartho, B. Polgar // Am. J. Reprod. Immunol.— 2010.— Vol. 64.— P. 77–86.
 12. *Сухих Г. Т.* Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько.— М.: РАМН, 2003.— 400 с.
 13. Факторы роста и их роль в регуляции репродуктивной функции у больных с синдромом поликистозных яичников / **В. А. Бурлев, А. С. Гаспаров, Н. С. Аванесян** [и др.] // Проблема репрод.— 1998.— С. 69–718.
 14. *Pietras R. J.* Specific binding sites for oestrogen at the outer surfaces of isolated endometrial cells / R. J. Pietras, C. M. Szego // Nature.— 1977.— № 265.— P. 69–72.
 15. Stromal-epithelial interactions modulate estrogen responsiveness in normal human endometrium / E. Pierro, F. Minici, O. Alesiani [et al.] // Biol. Reprod.— 2001.— № 64.— P. 831–838.
 16. Progesterone but not estrogen depolarizes natural killer cells / R. N. Mandler, L. C. Seamer, M. D. Domalewski, A. D. Bankhurst // Nat. Immunol.— 1993.— P. 128–135.
 17. *Kauma S. W.* Cytokines in implantation / S. W. Kauma // J. Reprod. Fertil.— 2000.
 18. *Побединский Н. М.* Стероидные рецепторы нормального эндометрия / **Н. М. Побединский, О. И. Балтуцкая, А. И. Омеляненко** // **Акушерство и гинекология.**— М., 2000.— № 3.— P. 5–7.
 19. Relationship between gene expression and function of uterotonic systems in the rat during gestation, uterine activation and both term and preterm labour / P. Arthur, M. J. Taggart, B. Zielnik [et al.] // J. Physiol.— 2008.— № 586 (Pt. 24)— P. 6063–6076.
 20. *Szekeres-Bartho J.* Progesterone receptor-mediated immunomodulation and anti-abortion effects: The role of PIBF / J. Szekeres-Bartho // Gynecol. Endocrinol.— 2001.— № 15 (5)— P. 43–47.
 21. Современные взгляды на иммунологию гестационного процесса / **Т. Н. Демина, Э. А. Майлян, И. Д. Гюльмамедова, В. А. Гюльмамедов** // Репродуктивное здоровье женщины.— 2003.— № 1 (13)— P. 43–48.
 22. *El-Zibdeh M. Y.* Randomized study comparing the efficacy of reducing spontaneous abortion following treatment with a dydrogesterone and human chorionic gonadotrophin (hCG) / M. Y. El — Zibdeh // Fertil. Steril.— 1998.— Vol. 70.— P. 77–78.

ОЦІНКА ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРІВ СТАТЕВИХ СТЕРОЇДІВ У МОНОНУКЛЕАРАХ КРОВІ ДЛЯ ПРОГНОЗУ ЕФЕКТИВНОСТІ В ПРОГРАМІ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

О. М. КАРЄВА, В. Д. КУВАЄВА, М. П. КРАМОРЕНКО, Л. М. КАППУШЕВА

Лікування безпліддя розглядається як резерв збільшення репродуктивної здатності населення. Ефективність екстракорпорального запліднення оцінюється за допомогою співвідношення числа успішних спроб і загального числа спроб. Підкреслюється, що суворо координований гормональний контроль функцій імункомпетентних клітин є абсолютно необхідною умовою успішної імплантації, тому кількісний аналіз рецепції естрадіола і прогестерона у клітинах мононуклеарної фракції периферичної крові в періімплантаційний період є актуальним.

Ключові слова: безпліддя, екстракорпоральне запліднення, рецептори естрадіола і прогестерона, імплантація.

EVALUATION OF SEX STEROIDS RECEPTORS EXPRESSION IN BLOOD MONONUCLEAR CELLS TO FORECAST THE EFFECTIVENESS OF IN VITRO FERTILIZATION

E. N. KAREVA, V. D. KUVAEVA, M. P. KRAMORENKO, L. M. KAPPUSHEVA

Infertility treatment is regarded as a reserve for increasing the population reproductive capacity. The efficacy of in vitro fertilization is estimated by the ratio of the number of successful attempts and the total number of attempts. It is emphasized that strictly coordinated hormonal control of the functions of immune cells is an absolute prerequisite for successful implantation, thus quantitative analysis of reception of estradiol and progesterone in the cells of mononuclear fraction in peripheral blood in periimplantation period is relevant.

Key words: infertility, in vitro fertilization, estradiol and progesterone receptors, implantation.

Поступила 08.04.2014