

© Е. К. Комаров¹,
Е. А. Михнина¹, В. Н. Эллиниди²,
О. А. Добротворцева¹

¹ГУ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург;

²Всероссийский центр экстренной и
радиационной медицины МЧС России
им. А. С. Никифорова, Санкт-Петербург

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН С ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНЕМИЕЙ

УДК: 618.177+618.39]-07:577.171

■ Изучены морфофункциональные особенности эндометрия, установлены нарушения экспрессии рецепторов половых стероидов в железистых и стромальных клетках у женщин с изолированным повышением дигидротестостерона в крови и нарушением репродуктивной функции независимо от характера менструального цикла.

■ **Ключевые слова:** нарушение репродуктивной функции; изолированное повышение дигидротестостерона; эндометрий; рецепторы половых стероидов.

Среди причин нарушения репродуктивной функции у женщин существенное место занимает гиперандрогенемия (ГА). Многими авторами показано, что у больных с различными формами ГА нарушение менструального цикла встречается с частотой от 50 до 90% и в 40–70% случаев сопровождается бесплодием. От 20 до 70% спонтанно наступивших беременностей у женщин с ГА прерывается самопроизвольно, преимущественно в 1 триместре беременности [1, 3, 4, 5].

В подавляющем большинстве случаев развитие ГА обусловлено неопухолевыми заболеваниями яичников (синдром поликистозных яичников (СПЯ)) или коры надпочечников (неклассическая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников (НФ ВГКН)). Кроме надпочечников и яичников продукция андрогенов осуществляется периферическими тканями, в которых тестостерон и андростендион метаболизируются в биологически активную форму — 5 α -дигидротестостерон (ДН-Т) под влиянием 5 α -редуктазы. Повышенная активность 5 α -редуктазы является особенностью группы лиц с идиопатическим гирсутизмом (ИГ), для которых характерны нормальные уровни овариальных и надпочечниковых андрогенов, сохранена овуляторная функция яичников, но усилена конверсия тестостерона и андростендиона в ДН-Т [7, 11]. Содержание ДН-Т в крови при этом остается нормальным из-за высокой скорости метаболизма ДН-Т в конечные продукты биосинтеза, и биологическое действие его реализуется исключительно на местном уровне [7]. При повышенном содержании ДН-Т в циркуляции биологическое действие его может проявляться не только на местном, но и на системном уровне. В этом случае изолированное повышение содержания ДН-Т в крови в отличие от ИГ следует расценивать как проявление периферической гиперандрогенемии (ПГА).

Исследований, посвященных изучению репродуктивной функции у женщин с ПГА, нам не встретилось, и это составило задачу настоящей работы.

Материал и методы

При обследовании 259 женщин с бесплодием, невынашиванием беременности или сочетанием этих факторов у 32 (12,3%) из них обнаружено изолированное повышение содержания ДН-Т в крови при отсутствии изменений в содержании надпочечниковых и овариальных андрогенов. Эти женщины включены в группу ПГА.

Средний возраст обследованных составил 29 (18–39) лет. У 43,75% (14/32) женщин выявлен овуляторный цикл, у 56,25% (18/32) — ановуляторный синдром.

Таблица 1

Содержание андрогенов в сыворотке у фертильных женщин и при гиперандрогенемии в зависимости от овуляторной функции яичников (медиана, диапазон, n — количество выполненных исследований)

Группы обследованных / Уровень андрогенов	Т нмоль/л	Свободный Т пмоль/л	ДГЭА нмоль/л	А4 нмоль/л	ДН-Т пг/мл
Группа фертильных женщин	1,63 (0,35–2,6) n = 13	5,65 (2,3–13,9) n=8	13,7 (1,1–21,1) n=14	4,1 (1,0–6,4) n=12	305,1 (166–370) n=5
СПЯ	2,5* (1,2–5,5) n=25	14,99* (3,7–22,1) n=18	22,7* (5,2–51,0) n=25	5,5* (2,6–15,6) n=22	403,5* (179–800) n=18
ПГА овул.цикл	1,57 (0,5–3,69) n=14	8,18 (2,4–14,7) n=10	12 (5,4–24,3) n=13	4,6 (0,9–7,9) n=14	462* (386,1–800) n=14
ПГА анов.синдром	1,4 (0,5–3,6) n=18	7,7 (5,5–13,8) n=10	12,9 (6,2–23,7) n=14	5,6 (1–7,5) n=18	479,5* (361–618,2) n=18

* — $p < 0,05$, различия с группой фертильных женщин, критерий Манна—Уитни.
 ** — ФФ — фолликулярная фаза цикла; ЛФ — лютеиновая фаза цикла.
 Т — тестостерон, ДГЭА — дегидроэпиандростерон, А4 — андростендиол, ДН-Т — дигидротестостерон

У женщин с овуляторным циклом бесплодие наблюдалось в 64,3% (9/14), в том числе первичное у трети из них (33,3%; 3/9), в половине случаев (7/14) отмечено невынашивание беременности в сроки до 12 недель беременности, в том числе у 1 женщины — привычное. При ановуляторном синдроме бесплодие наблюдалось у подавляющего большинства женщин (88,9%), в том числе у половины из них — первичное. Невынашивание беременности отмечено у 9 из 18 женщин, в том числе привычное — более чем у половины из них (66,7%). Выраженных проявлений вирилизации у больных не наблюдалось. Лишь у 11 женщин отмечен умеренный гирсутизм от 8 до 12 баллов по шкале Ферримана-Голвея и/или acne vulgarize.

Контрольную группу составили 30 фертильных женщин репродуктивного возраста (30±4,7л.) с регулярным овуляторным менструальным циклом.

В группу сравнения включено 28 женщин с синдромом поликистозных яичников (СПЯ) в возрасте от 18 до 41 года (26,5 лет). Критерии включения в группу: гиперандрогенемия, хроническая ановуляция и ультразвуковые признаки поликистоза яичников — увеличение размеров яичников и наличие более 10–12 мелких от 2 до 10 мм кистозных фолликулов [7]. Критерии исключения: опухоль надпочечников, ВГКН, применение оральных контрацептивов в течение последних 3 месяцев, воспалительные и аутоиммунные заболевания.

Гормональную функцию яичников оценивали по результатам тестов функциональной диагностики, эхографическому исследованию органов малого таза (11–13 дни менструального цикла и/или мониторинг фолликула) и результатам определения содержания пролактина (Прол.), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Е2) в пролиферативную фазу, прогестерона (Р) и эстрадиола в секреторную фазу менструального цикла.

Для оценки уровня андрогенов определяли содержание общего тестостерона (Т), свободного тестостерона (Св. Т), андростендиона (А4), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), 5α-дигидротестостерона (ДН-Т) в крови. При исследовании гормональных показателей использовались отечественные и импортные тест-системы для иммуноферментного и радиоиммунного анализов. Повышенным считали показатели андрогенов, превышающие верхний уровень колебаний показателей тест-систем фирм изготовителей.

Биопсия эндометрия выполнена у 31 женщины в пролиферативную и у 40 женщин в секреторную фазы цикла. Проведена оценка гистологической структуры эндометрия по общепринятой методике. Экспрессию рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП) определяли иммуногистохимическим исследованием с применением ави-дин-биотин-пероксидазного метода и МКА (моноклональных антител) фирмы Novocastra (Великобритания).

Для статистической обработки использовали непараметрические критерии статистики: Манна-Вилкоксона-Уитни, корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции ® Пирсона и установлением значимости различий по критерию t.

Результаты и их обсуждение

Результаты определения содержания андрогенов в крови у фертильных женщин и пациенток с СПЯ и ПГА в зависимости от состояния овуляторной функции яичников представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что у больных с СПЯ наблюдается достоверно повышенный уровень ДН-Т в крови по сравнению с соответствующими показателями у лиц группы сравнения. Частично это может быть обусловлено воздействием избытка циркулирующих андрогенов, содержание которых у женщин с СПЯ также превышало значения контрольной группы. Известно, что андрогены

Таблица 2

Содержание в сыворотке пролактина (мМЕ/л), гонадотропинов (ЛГ, ФСГ — МЕ/л), эстрадиола (Е2 — пмоль/л) на 3–7 дни цикла; ЛГ, Е2, прогестерона (нмоль/л) на 18–23 дни цикла у фертильных женщин и с гиперандрогемией в зависимости от овуляторной функции яичников (медиана, диапазон, n — количество выполненных исследований)

Группы обследованных / Уровень гормонов	Пролактин	ФСГ	ЛГ	Е2	ЛГ	Е2	Прогестерон
	3–7 дни цикла				18–23 дни цикла		
Группа фертильных женщин	352,5 (137,6–587) n=12	6,1 (4,5–10,8) n=11	5,3 (3,9–9,2) n=10	394,5 (290–634) n=11	3,6 (0,2–5,6) n=12	512,9 (192,6–881) n=20	40,2 (16,8–78,1) n=20
СПЯ	383,4 (117–690,7) n=23	6,3 (2,1–10,2) n=25	6,8 (3,5–14,3) n=23	211,4* (45–410) n=17	11,8* (4,3–57,6) n=19	300 (97–910) n=19, p<0,1	5,7* (0,5–16,1) n=21
ПГА овул.цикл	350 (178,5–573,3) n=11	4,7(3,3–10,4) n=9	4,6 (3,5–14,4) n=9	364,4 (198,5–454,5) n=13	5,6* (1,1–12,3) n=12	474 (166–727,4) n=13	30,2 (19,6–64,2) n=14
ПГА анов.синдром	264 (143,5–694) n=11, p<0,1	5,8 (3,2–10,2) n=13	6,3 (2,6–15,1) n=13	212,4* (94–536) n=10	9,9* (4,4–52,4) n=15	320 (87,8–748,8) n=15	3,9* (0,7–9,6) n=14

* — p<0,05, различия с группой фертильных женщин, критерий Манна–Уитни

оказывают стимулирующее влияние на активность периферической 5 α -редуктазы [7]. Однако корреляций между уровнями Т, Св.Т, А4, ДГЭА и содержанием ДН-Т в крови не наблюдалось. Кроме того, при повышенном уровне андрогенов в крови у трети женщин с СПЯ содержание ДН-Т было нормальным. Таким образом, интенсивность периферической продукции ДН-Т лишь частично зависит от уровня циркулирующих андрогенов, и в значительной степени определяется активностью периферической 5 α -редуктазы, которая характеризуется индивидуальными колебаниями и находится под контролирующим влиянием не только андрогенов, но и других гормональных и негормональных факторов. В частности, эстрогены и прогестерон ингибируют активность 5 α -редуктазы в андрогензависимых зонах. Некоторые факторы роста, действуя локально (трансформирующий фактор роста, эпидермальный фактор роста) или системно (инсулин, ИФР-1) могут влиять на активность 5 α -редуктазы [7].

В группе больных с ПГА (табл. 1) повышенный уровень ДН-Т в крови наблюдается при отсутствии повышенного содержания андрогенов в циркуляции. Имеются данные, что в период полового созревания биосинтез андрогенов половыми железами может осуществляться по пути 5 α -восстановления с образованием 5 α -андрогенов [2]. Однако у взрослых женщин биосинтез андрогенов в яичниках осуществляется по Δ -4 пути, а источником 5 α -восстановленных андрогенов, в том числе 5 α -ДН-Т, являются периферические ткани. Таким образом, изолированное повышение ДН-Т в крови у женщин с ПГА характеризует нарушения периферической продукции или метаболизма ДН-Т как индивидуальную особенность женщин данной группы.

Фенотипическое проявление ГА — степень вирилизации не всегда соответствует уровню андрогенов в крови. Так, у 30% женщин с СПЯ при повышенном содержании андрогенов проявления вирильного синдрома отсутствуют [11]. У обследованных нами женщин с ПГА выраженных проявлений вирилизации не было — лишь у 11 (32,4%) из них наблюдался умеренный гирсутизм и/или аспе vulgarize. Не исключено, что отсутствие выраженного гирсутизма при повышенном содержании ДН-Т в крови у обследованных женщин является следствием нарушения тканевой биотрансформации ДН-Т в конечные 5 α -андрогены, в том числе 3 α -диол, обладающий местной андрогенной активностью. Показано, что содержание 3 α -диола в крови или его глюкуранида в моче положительно коррелирует с выраженностью гирсутизма и с содержанием 5 α -редуктазы в периферических тканях [11].

Кроме того, выраженность гирсутизма при ГА может быть связана с особенностями рецепторной чувствительности ткани к андрогенам. Различий в количестве периферических рецепторов андрогенов у женщин с наличием или отсутствием гирсутизма не обнаружено, однако установлен выраженный полиморфизм гена рецепторов андрогенов, встречаемость которого превышает частоту полиморфизма генов других стероидных рецепторов [7]. Поэтому, вероятно, что различная степень гирсутизма у женщин с ГА зависит не от количества рецепторов андрогенов, а от их генетически обусловленного функционального состояния.

Результаты определения содержания пролактина, гонадотропинов, Е2 и прогестерона в крови обследованных женщин представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, содержание пролактина и гонадотропинов в крови у женщин группы

ПГА достоверно не отличалось от показателей у фертильных женщин и женщин с СПЯ. При ановуляторном синдроме у лиц группы ПГА так же, как и у женщин с СПЯ, наблюдалось достоверное понижение содержания Е2 в крови на 5–7 дни и прогестерона на 18–21 дни цикла по сравнению с показателями у женщин контрольной группы. Эхографически объем яичников у женщин с ПГА ($V_{\text{прав.}}=2,4 \text{ см}^3$; $V_{\text{лев.}}=2,3 \text{ см}^3$) не отличался, а у женщин с СПЯ ($V_{\text{прав.}}=9,3 \text{ см}^3$; $V_{\text{лев.}}=9,1 \text{ см}^3$) достоверно превышал показатели у фертильных женщин ($V_{\text{прав.}}=2,4 \text{ см}^3$; $V_{\text{лев.}}=2,5 \text{ см}^3$).

При овуляторном цикле у женщин с ПГА содержание Е2 в крови в фолликулярную фазу и прогестерона в лютеиновую фазу цикла соответствовало значениям группы сравнения. Несмотря на полноценный овуляторный цикл, размер доминантного фолликула (17 мм) при эхографическом исследовании у женщин с ПГА был достоверно меньше, чем у женщин группы сравнения (20 мм, $p=0,02$). Полученные данные показывают, что нарушение фолликулогенеза у женщин группы ПГА с овуляторным циклом реализуется без нарушения центральных механизмов регуляции и базальной секреции гонадотропинов гипофизом, хотя клетки мозга и являются мишенью к ДН-Т [13]. В эксперименте инфузия ДН-Т здоровым женщинам с овуляторным циклом нарушает импульсную секрецию ЛГ и подавляет реакцию ЛГ на введение ГнРГ [11]. Поэтому не исключено, что нарушения репродуктивной функции у женщин с ПГА и овуляторным циклом связано с десинхронизацией процесса созревания яйцеклетки и овуляции. Кроме того, нарушения фолликулогенеза у женщин данной группы может быть связано с непосредственным воздействием ДН-Т на фолликулярный эпителий. Известно, что половые стероиды оказывают существенное влияние на процессы программированной клеточной гибели, причем эстрогены тормозят, а тестостерон усиливает апоптоз гранулезных клеток фолликула [6, 8].

Циклические изменения эндометрия происходят в соответствии с овариальным циклом и контролируются преимущественно эстрогенами и прогестероном. Андрогены также играют важную роль в физиологической трансформации и развитии патологических состояний эндометрия, однако механизмы их влияния изучены недостаточно и точно не определены [10].

При эхографическом исследовании толщина эндометрия (М-эхо) у женщин с СПЯ на 18–23 дни цикла (8 мм) была достоверно ($p=0,007$) меньше, чем у женщин контрольной группы. Толщина эндометрия у женщин с ПГА с овуляторным циклом (пролиферативная фаза — 7 мм; секреторная фаза — 10 мм) и при ановуляторном синдроме (на

10–12 дни цикла — 7 мм; на 18–23 дни цикла — 9 мм) достоверно не отличалась от показателей фертильных женщин (пролиферативная фаза — 7 мм; секреторная фаза — 10 мм). При ановуляторном синдроме у женщин с ПГА наблюдалась прямая корреляция ($r=0,62$; $p=0,01$) между толщиной эндометрия в пролиферативную фазу цикла и уровнем ДН-Т в крови, хотя ДН-Т является неароматизируемым андрогеном и не влияет на внутриэндометриальное образование эстрогенов.

При морфологическом исследовании эндометрий женщин с СПЯ характеризовался в пролиферативную фазу цикла пролиферативными процессами, а в секреторную — отставанием эндометрия в развитии (65%) и гиперпластическими процессами: в 40% наличием железистой гиперплазии эндометрия (ЖГЭ) и в 20% — функциональными полипами эндометрия (ПЭ). У женщин с ПГА независимо от характера цикла нарушений морфологии эндометрия при исследовании в пролиферативную фазу цикла не выявлено — эндометрий соответствовал пролиферативному типу. При исследовании в секреторную фазу цикла выявлены значимые изменения морфологической структуры эндометрия, в том числе и при полноценном овуляторном цикле. Так, при ановуляторном синдроме у женщин группы ПГА отставание в развитии эндометрия наблюдалось у 2 из 8 женщин (25%), ЖГЭ — у 4 из 8 (50%), ПЭ — у 3 из 8 (37%). При овуляторном цикле у женщин группы ПГА отставание в развитии эндометрия установлено у 3 из 9 (33,3%), ЖГЭ — у 2 из 9 (22,2%), ПЭ — у 1 женщины.

В таблице 3 представлены результаты исследования содержания рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП) в строме и в железах эндометрия у обследованных женщин.

Как видно из таблицы, при исследовании в пролиферативную фазу у женщин групп СПЯ и ПГА с ановуляторным синдромом достоверно снижена экспрессия РЭ и РП в стромальных клетках эндометрия, что обусловлено гипоэстрогемией у женщин этих групп.

При исследовании в среднюю секреторную фазу экспрессия РЭ и РП в стромальных и железистых клетках эндометрия у женщин с СПЯ и ПГА независимо от овуляторной функции яичников достоверно превышала показатели фертильных женщин. При ановуляторном синдроме нарушение трансформации эндометрия связано с недостаточностью прогестерона (табл. 2) и преобладающего эффекта эстрогенов. Так, у женщин с СПЯ наблюдалась прямая корреляция между уровнем РП в строме и содержанием Е2 и Св.Т в крови ($r=0,57$; $p=0,03$ и $r=0,84$; $p=0,009$ соответственно), возможно за счет местной ароматизации его в эстрогены.

Таблица 3

Экспрессия рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП) в стромальных (С) и железистых (Ж) клетках эндометрия в пролиферативную (ПФ) и среднюю фазы секретиции (ССФ) у фертильных женщин и с гиперандрогемией (медиана, диапазон, n — количество выполненных исследований, Hscore)

Группы обследованных / Уровень экспрессии рецепторов		РЭС	РПС	РЭЖ	РПЖ
ПФ	Группа фертильных женщин n=6	270 (240–300)	275 (240–300)	270 (270–300)	285 (270–300)
	СПЯ n=2	205 * (160–250)	205 * (150–260)	275 (270–280)	290 (280–300)
	ПГА овул.цикл n=4	225 (25–270)	225 (70–300)	250 (30–300)	225 (50–300)
	ПГА анов.синдром n=4	205 * (210–270)	210 * (80–270)	235 (130–300)	255 (100–300)
ССФ	Группа фертильных женщин n=11	0 (0–30)	80 (0–270)	0 (0–80)	0 (0–80)
	СПЯ n=12	190 * (0–270)	265 * (0–300)	190 * (0–270)	245 * (0–300)
	ПГА ов.цикл n=7	150 * (20–240)	240 * (20–280)	200 * (80–240)	270 * (40–280)
	ПГА анов.синдром n=5	180 * (80–270)	210 (60–300) p<0,1	240 * (140–300)	210 * (180–300)

* — p<0,05, различия с группой фертильных женщин, критерий Манна–Уитни

У женщин группы ПГА с полноценным овуляторным циклом повышенная экспрессия РЭ и РП в эндометрии секреторной фазы наблюдалась при нормальном содержании в крови Е2 и прогестерона (табл. 2). Выявлена прямая корреляция между экспрессией РП в строме и содержанием Е2 в крови ($r=0,97$; $p=0,005$). Кроме того, содержание РП в строме имело прямую зависимость с уровнем ДН-Т в крови ($r=0,96$; $p=0,003$). Полученные данные показывают, что у женщин группы ПГА с овуляторным циклом избыточное содержание ДН-Т в циркуляции оказывает непосредственное повреждающее влияние на морфофункциональное состояние эндометрия, несмотря на нормальное содержание половых стероидов в крови.

Это соответствует результатам экспериментальных работ, в которых показано, что в отличие от тестостерона, который влияет преимущественно на процессы клеточной дифференцировки, ДН-Т обладает стимулирующим влиянием на процессы пролиферации клеток эндометрия [9, 12].

Таким образом, полученные данные показывают, что повышение содержания ДН-Т в крови может быть проявлением овариальной или надпочечниковой гиперандрогемии и требует исследования содержания соответствующих андрогенов в циркуляции. Изолированное повышение ДН-Т в крови является показателем периферической гиперандрогемии в результате избыточной продукции или нарушения тканевой биотрансформации ДН-Т в конечные продукты метаболизма. В отличие от идиопатического гирсутизма, изолированное повышение ДН-Т в крови может не сопровождаться выраженными проявлениями андрогенизации, но оказывает непосредственное системное воздействие, нарушая овариальный фолликулогенез, морфофункциональное состояние эндометрия и репродуктивную функцию женщин.

Литература

1. Беспалова Т. П. Роль гиперандрогемии в невынашивании беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — 24 с.
2. Дегтярь В. Г. Образование и роль 5 α -восстановленных андрогенов у человека // Проблемы эндокринологии. — 1992. — № 3. — С. 55–59.
3. Комаров Е. К. Нарушение регуляции функции надпочечников и яичников у женщин с гиперандрогемией (патогенез, диагностика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1993. — 44 с.
4. Раисова А. Т., Орлова В. Г. Нарушение репродуктивной функции у женщин при гиперандрогемии различного генеза // Акуш. и гин. — 1986. — № 11. — С. 3–6.
5. Соболева Е. Л. Действие парлодела при синдроме поликистозных яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1992. — 19 с.
6. Яманова М. В. Молекулярно-клеточные механизмы патологии имплантации при эндокринном бесплодии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Томск, 2004. — 45 с.
7. Azziz R., Carmina E., Sawaya M. E. Idiopathic Hirsutism // Endocrine Reviews. — 2000. — Vol. 21, N 4. — P. 347–362.
8. Billig H., Furuta I., Hsueh A. J. W. Estrogens inhibit α -androgens enhance ovarian granulosa cell apoptosis // Endocrinology. — 1993. — Vol. 133, N 5. — P. 2204–2212.
9. Biological implications of estrogen and androgen effects on androgen receptor and its mRNA levels in human uterine endometrium / Fujimoto J. [et al.] // Gynecol. Endocrinol. — 1995. — Vol. 9, N 2. — P. 149–155.
10. Expression of androgen receptor and 5 α -reductases in the human normal endometrium and its disorders / Ito K. [et al.] // Int. J. Cancer. — 2002. — Vol. 99, N 5. — P. 652–657.
11. Lobo R. A. Androgen Excess in the infertile woman // Obstet. Gynecol. Clin. of North America. — 1988. — Vol. 14, N 4. — P. 955–977.
12. Synergistic effects of androgen and estrogen on the mouse uterus and mammary gland / Zhang J. [et al.] // Oncol. Rep. — 2004. — Vol. 12, N 4. — P. 709–716.

13. The androgen metabolite, 5alpha-androstane-3beta, 17beta-diol, is a potent modulator of estrogen receptor-beta1-mediated gene transcription in neuronal cells / Pak T. R. [et al.] // Endocrinology. — 2005. — Vol. 146, N1. — P. 147–155.

Статья представлена Е. Л. Соболевой,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

REPRODUCTION FUNCTION IN WOMEN WITH PERIPHERAL HYPERANDROGENEMIA

Komarov E. K., Mikhina E. A.,
Dobrotvortseva O. A., Ellinidi V. N.

■ **Summary.** Morph-functional properties of endometrium have been studied. In infertile women with isolated increased dihydrotestosterone blood level were found the changes of expression of sex steroid receptors in glandular and stromal cells independently of menstrual circle.

■ **Key words:** female reproduction; effects by dihydrotestosterone; endometrium; sex steroid receptors.

■ Адреса авторов для переписки

Комаров Евгений Константинович — ведущий научный сотрудник.
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, отделение физиологии и патологии беременности.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.
E-mail: iagmail@ott.ru

Михина Елена Андреевна — врач.
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, поликлиническое отделение.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.
E-mail: mihnina-elena@mail.ru

Добровортцева Ольга Николаевна — врач.
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, лаборатория патоморфологии.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.
E-mail: iagmail@ott.ru

Эллиниди Вера Николаевна — старший научный сотрудник.
ФГУЗ ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России, лаборатория морфологических исследований.
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2.
E-mail: medicine@arterm.spb.ru

Komarov Eugene Konstantinovich — researcher.
D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, the department of physiology and pathophysiology of pregnancy.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.
E-mail: iagmail@ott.ru

Mihnina Elena Andreevna — doctor.
D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, the department of polyclinic.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.
E-mail: mihnina-elena@mail.ru

Dobrotvortseva Olga Nikolaevna — doctor.
D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, laboratory of Pathomorphology.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.
E-mail: iagmail@ott.ru

Ellinidi Vera Nikolaevna — senior scientist.
The Federal State Institute of Public Health «The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine», The Ministry of Russian Federation for Civil Defence, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters (NRCERM, EMERCOM of Russia).
194044 Russia, St. Petersburg, Acad. Lebedev St., 4/2.
E-mail: medicine@arterm.spb.ru