



Экспрессия рецепторов половых стероидов в парауретральной ткани пациенток с дисфункцией тазового дна

И. В. Краснопольская¹, Е. Н. Карева², Д. А. Тихонов³

¹ Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

Цель исследования: изучение экспрессии генов рецепторов половых стероидов в парауретральной соединительной ткани пациенток с дисфункцией тазового дна и влияния на нее эстриола в культуре клеток фибробластов.

Дизайн: наблюдательное исследование типа «случай — контроль».

Материалы и методы. Нами обследованы 22 женщины. Основную группу составили 11 пациенток с дисфункцией тазового дна и недержанием мочи при напряжении, в контрольную группу вошли 11 женщин без аналогичных проблем. В исследовании была использована парауретральная соединительная ткань, полученная в ходе реконструктивно-пластических операций (основная группа) и различных гинекологических вмешательств (контрольная группа).

Возраст пациенток обеих групп был сопоставим и составил в среднем $45,1 \pm 11,9$ года. У женщин со стрессовой инконтиненцией в анамнезе было значимо больше родов, чем у участниц контрольной группы: 2 и более родов было у 9 (81,8%) пациенток основной группы, тогда как в контрольной — у 4 (36,4%). По остальным основным параметрам группы не различались.

Результаты. Экспрессия всех изучаемых видов и изоформ рецепторов существенно различалась между двумя группами. Отличия были разнонаправленными: при инконтиненции экспрессия прогестеронового рецептора типа В (ПР-В) значительно больше, чем в контрольной группе, а экспрессия гена рецептора прогестерона типа А (ПР-А) в основной группе, напротив, была значимо меньше таковой в контрольной группе. Экспрессия рецепторов эстрогена обоих типов у пациенток с инконтиненцией была значимо снижена по сравнению с таковой в контрольной группе: рецептора эстрогена типа α (ЭР α) — в среднем в 15,3 раза, рецептора эстрогена типа β (ЭР β) — в 13 раз.

Сравнительный анализ полученных данных с помощью метода Спирмена выявил у здоровых женщин положительные корреляции между уровнями ПР-А и ПР-В ($r = 0,90$; $p = 0,037$), ПР-А и ЭР α ($r = 0,72$; $p = 0,029$), ПР-А и ЭР β ($r = 0,82$; $p = 0,002$), ПР-В и ЭР α ($r = 1,00$; $p = 0,0001$), ПР-В и ЭР β ($r = 0,83$; $p = 0,042$). У пациенток с инконтиненцией также обнаружилось корреляции между уровнями ПР-А и ПР-В ($r = 1,00$; $p < 0,0001$), ПР-А и ЭР α ($r = 0,65$; $p = 0,029$), ПР-А и ЭР β ($r = 0,84$; $p = 0,001$), ЭР α и ЭР β ($r = 0,61$; $p = 0,047$).

Для выяснения влияния эстриола на уровни экспрессии целевых генов мы проводили инкубацию культуры фибробластов парауретральной ткани пациенток со стрессовой инконтиненцией с разными концентрациями эстриола. Эстриол дозозависимо повышал экспрессию ЭР α и ПР-А и снижал уровень мРНК ПР-В. Следовательно, местная заместительная терапия нормализует данные параметры в парауретральной ткани женщин с инконтиненцией.

Заключение. Экспрессия рецепторов стероидных гормонов в соединительной ткани урогенитального тракта у пациенток с дисфункцией тазового дна значительно отличается от таковой у здоровых женщин, что указывает на важную роль половых стероидов в патогенезе инконтиненции. Выявление половины из существующих в норме корреляций между экспрессией генов стероидных рецепторов у пациенток основной группы свидетельствует о сохранении по крайней мере части механизмов ауто- и гетерорецепторной регуляции, следовательно, можно прогнозировать успех использования лигандов рецепторов половых стероидов в качестве компонентов терапии инконтиненции. Эстриол способствует восстановлению нарушенного стероид-рецепторного профиля фиброцитов парауретральной ткани пациенток с инконтиненцией.

Ключевые слова: недержание мочи при напряжении, парауретральная соединительная ткань, рецепторы эстрадиола, рецепторы прогестерона, рецепторы андрогенов.

Sex Steroid Receptor Expression in the Paraurethral Tissue of Pelvic Floor Dysfunction Patients

I. V. Krasnopolskaya¹, E. N. Kareva², D. A. Tikhonov³

¹ Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

Study Objective: To study sex steroid receptor gene expression in the paraurethral connective tissue of pelvic floor dysfunction patients and how it is affected by estriol in a culture of fibroblast cells.

Study Design: This was a case-control observational study.

Materials and Methods: Twenty-two women were examined. The main group comprised 11 patients with pelvic floor dysfunction and stress urinary incontinence, and the control group was made up of 11 women without these problems. The study used paraurethral connective tissue obtained during reconstructive surgery (main group) and various gynecological interventions (control group).

Карева Елена Николаевна — д. м. н., профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: rsmu@rsmu.ru

Краснопольская Ирина Владиславовна — к. м. н., старший научный сотрудник ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а. E-mail: wanke@inbox.ru

Тихонов Дмитрий Александрович — к. м. н., доцент кафедры фармакологии лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: tda_0@mail.ru



The patients in both groups were of similar ages (average: 45.1 ± 11.9 years). The women with stress urinary incontinence had a history of significantly more deliveries, compared with the control group: nine (81.8%) patients in the main group, but only four (36.4%) in the control group had given birth two or more times. The two groups did not differ in other key parameters.

Study Results: Expression of all the receptor types and isoforms studied differed substantially between the groups. The differences were various in nature: in cases of incontinence, expression of the progesterone receptor B (PR-B) was significantly greater than in the control group, while expression of the progesterone receptor A (PR-A) in the main group was significantly less than in the control group. Expression of estrogen receptors of both types was significantly reduced in patients with incontinence, compared with the same parameter in the control group: for the estrogen receptor α (ER α) it was less by an average factor of 15.3, and for the estrogen receptor β (ER β) by a factor of 13.

Comparative analysis of the data using the Spearman method identified a positive correlation of PR-A and PR-B levels ($r = 0.90$; $p = 0.037$), PR-A and OR α ($r = 0.72$; $p = 0.029$), PR-A and OR β ($r = 0.82$; $p = 0.002$), PR-B and OR α ($r = 1.00$; $p = 0.0001$), and PR-B and OR β ($r = 0.83$; $p = 0.042$) in healthy women. Patients with incontinence also demonstrated correlation of PR-A and PR-B levels ($r = 1.00$; $p < 0.0001$), PR-A and OR α ($r = 0.65$; $p = 0.029$), PR-A and OR β ($r = 0.84$; $p = 0.001$), and OR α and OR β ($r = 0.61$; $p = 0.047$).

To determine the influence of estradiol on expression levels of the target hormones, we incubated fibroblast cultures taken from paraurethral tissue of the patients with stress urinary incontinence, with estradiol in various concentrations. Estradiol caused dose-dependent increases in ER α and PR-A expression and reduced the level of PR-B mRNA. Thus, topical replacement therapy normalizes these parameters in the paraurethral tissue of patients with incontinence.

Conclusion: Sex steroid receptor expression in the genitourinary tract connective tissue of pelvic floor dysfunction patients differs greatly from their expression in healthy women, thus indicating that sex steroids play an important role in the pathogenesis of incontinence. The detection, in patients in the main group, of half the normally existing correlations between the expressions of various steroid receptor genes evidences that at least some auto and heteroreceptor regulation mechanisms are preserved; hence the use of sex steroid receptor ligands as a component of incontinence therapy may be predicted to succeed. Estradiol promotes the restoration of the disturbed steroid-receptor profile of fibroblasts in the paraurethral tissue of incontinence patients.

Keywords: stress urinary incontinence, paraurethral connective tissue, estradiol receptors, progesterone receptors, androgen receptors.

Недержание мочи (инконтиненция) — независимое от желаний, т. е. неконтролируемое, выделение мочи из мочевого пузыря, которое вызывает социальные, психические и гигиенические проблемы. Недержание мочи не угрожает жизни, но значительно снижает ее качество и негативно влияет практически на все аспекты жизни больных [1, 2].

Недержание мочи — заболевание, которое может возникнуть в любом возрасте, но чаще встречается у женщин в период климактерия, во время которого значительно снижается выработка женских половых гормонов, в первую очередь эстрогенов. Тенденция к увеличению продолжительности жизни привела к тому, что современная популяция женщин проводит более трети жизни в постменопаузе [3]. В связи с ростом продолжительности жизни актуальность проблем генитоуринарных эстрогендефицитных нарушений, включающих различные виды недержания мочи, значительно возрастает [4, 5].

Недержание мочи, находясь на стыке нескольких областей медицины, трудно поддается лечению и заслуживает особого внимания врачей. Трудности лечения мочевого инконтиненции объясняются несколькими причинами. Во-первых, многие пациенты стесняются проблемы и откладывают обращение за медицинской помощью [6]. Так, по данным В. Е. Балана, только 4% пациенток, страдающих недержанием мочи, обращаются за медицинской помощью, остальные игнорируют или скрывают это состояние [7]. Во-вторых, даже из того небольшого числа женщин, которые на приеме у врача целенаправленно обращали его внимание на наличие симптомов недержания мочи, только 2% получают квалифицированную медицинскую помощь [7, 8]. Причиной недостаточно адекватной помощи больным с расстройствами мочеиспускания является то, что недержание мочи — частый симптом совершенно разных заболеваний, имеющих отличную друг от друга этиологию, патогенез и, соответственно, требующих дифференцированного лечения [9].

В настоящее время известно, что половые стероиды играют существенную роль в регуляции работы мочевыделительной системы. Слизистые оболочки, мышцы и сосуды влагалища, уретры, треугольника Льюто и дна мочевого пузыря содержат рецепторы эстрогенов, прогестерона и андрогенов. В свою очередь, установлена гетерогенность самих стероидных рецепторов и их функций. Данные о распре-

лении подтипов стероидных рецепторов в тканях урогенитального тракта пациенток с инконтиненцией достаточно противоречивы и представлены в литературе крайне скудно. Определение уровня экспрессии и распределения изучаемых рецепторов позволит выяснить их значение в процессах удержания мочи, а также наметить пути фармакологической коррекции данного заболевания.

Цель исследования: изучение экспрессии генов рецепторов половых стероидов в парауретральной соединительной ткани пациенток с дисфункцией тазового дна и влияния на нее эстриола в культуре клеток фибробластов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 22 женщины, которые наблюдались и были оперированы на базе эндоскопического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ в 2014–2016 гг. Все пациентки подписали информированное согласие на забор биологического материала для клинико-лабораторных исследований.

Основную группу составили 11 пациенток с дисфункцией тазового дна и недержанием мочи при напряжении, в контрольную группу вошли 11 женщин без аналогичных проблем. В исследовании была использована парауретральная соединительная ткань, полученная в ходе реконструктивно-пластических операций (основная группа) и различных гинекологических вмешательств (контрольная группа).

Обследование всех пациенток начинали с тщательного сбора анамнеза. Возраст участниц обеих групп был сопоставим и составил в среднем $45,1 \pm 11,9$ года. Известно, что осложненные роды относятся к важнейшим факторам риска недержания мочи. У пациенток со стрессовой инконтиненцией в анамнезе было значимо больше родов, чем у участниц контрольной группы: 2 и более родов было у 9 (81,8%) пациенток основной группы, тогда как в контрольной — только у 4 (36,4%). По остальным основным параметрам группы не различались.

Из биоптатов парауретральной ткани выделяли матричную РНК (мРНК). Выделение мРНК из клеток мононуклеарной фракции периферической крови проводили с помощью набора «Рибо-преп» (AmpliSens). Образцы комплементарной ДНК, транскрибированной на матрице мРНК с использованием «Реверта-Л» (AmpliSens), были проанализированы с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Для ПЦР использовали SYBR Green PCR Master Mix и прибор iCycler iQ5 real-time PCR (BioRad, Германия).

Значения экспрессии каждого из целевых генов нормировали по уровню экспрессии гена «домашнего хозяйства», кодирующего глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназу (GAPSH), и представляли как $100 \times 2^{-\Delta Ct}$, где ΔCt — разница между экспрессией исследуемого гена и экспрессией гена «домашнего хозяйства».

Получение суспензии клеток ткани и инкубация их с гормонами: в лунки стерильного 96-луночного круглодонного планшета вносили гормоны с концентрацией в конечном объеме от 10^{-7} М до 10^{-8} М. Качество, количество и жизнеспособность клеток в камере Горяева оценивали в присутствии 0,1% раствора трипанового синего. Клеточную суспензию вносили в лунки планшета по 200 мкл. Инкубирование образцов в термостате производили при 37 °С в условиях 5% CO₂ в течение 24–48 ч. Из лунок отбирали осадок для ПЦР.

Обработку результатов проводили с использованием статистической программы GraphPadPrism 5. Проверку на нормальность осуществляли с применением критерия Колмогорова — Смирнова, массив наших данных не соответствует критериям нормальности (распределению Гаусса). Поэтому для сравнения двух групп по количественным признакам был применен основной критерий непараметрической статистики — критерий Манна — Уитни. Для оценки взаимосвязи количественных признаков был использован критерий ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Уровни экспрессии генов стероидных рецепторов в парауретральной ткани пациенток с инконтиненцией и без нее приведены в *таблице*.

Анализ полученных данных показал, что экспрессия всех изучаемых видов и изоформ рецепторов существенно различалась между двумя группами. Отличия были разнонаправленными: при инконтиненции экспрессия прогестеронового рецептора типа В (ПР-В) значительно больше, чем в контрольной группе, а экспрессия гена рецептора прогестерона типа А (ПР-А) в основной группе, напротив, значительно меньше таковой в контрольной группе.

Известно, что прогестерон через ПР-А препятствует пролиферации клеток, вызванной активацией рецепторов эстрадиола [10, 11]. Так как при инконтиненции пролиферация клеток в тканях урогенитального тракта заторможена, можно предположить, что снижение экспрессии ПР-А представляет компенсаторный процесс, препятствующий дальнейшей атрофии тканей. У пациенток с дисфункцией тазового дна

уровень мРНК рецепторов ПР-В, напротив, был значимо увеличен (в 7,2 раза по сравнению с контрольной группой). Форма В рецептора прогестерона способствует пролиферации клеток. Как уже было сказано выше, регенерация тканей урогенитального тракта при инконтиненции нарушена, процессы апоптоза преобладают над пролиферацией. Следовательно, можно думать, что выявленное нами увеличение экспрессии ПР-В также является компенсаторным процессом.

Литературные данные об экспрессии отдельных изоформ рецепторов прогестерона при инконтиненции отсутствуют. Группа шведских ученых из Стокгольма, проводившая исследование уровней рецепторов половых гормонов в межклеточном пространстве парауретрального тракта у женщин в пре- и постменопаузе со стрессовым недержанием мочи и без него, не обнаружила различий в суммарной экспрессии прогестероновых рецепторов в изучаемых группах [12].

В настоящее время эстрогенный дефицит считается ведущим этиологическим фактором в развитии недержания мочи. Наличие рецепторов эстрогенов дает возможность оказывать влияние эстроген-содержащими препаратами на состояние и функцию слизистых урогенитального тракта. Следовательно, для понимания механизма патогенеза и успешного лечения недержания мочи важно знать характер экспрессии эстрогеновых рецепторов в мочевом тракте. Как показывают результаты нашего исследования, экспрессия рецепторов эстрогена обоих типов у пациенток с инконтиненцией была значимо снижена по сравнению с таковой в контрольной группе: рецептора эстрогена типа α (ЭР α) — в среднем в 15,3 раза, рецептора эстрогена типа β (ЭР β) — в 13 раз.

Литературные данные об экспрессии рецепторов эстрогена противоречивы. Согласно одним исследованиям, уровни ЭР α и ЭР β в эндотелии, гладкомышечных клетках и фиброцитах в передней вагинальной стенке пациенток со стрессовой инконтиненцией снижены по сравнению с контролем [13]. Согласно другим работам, у пациенток со стрессовой инконтиненцией в пременопаузе уровень ЭР β , напротив, намного выше, чем в группе контроля, тогда как содержание ЭР α примерно одинаково в обеих группах [12]. В ряде исследований показано, что баланс двух подтипов эстрогеновых рецепторов изменялся при переходе фазы пременопаузы в постменопаузу с преобладающего ЭР α к ЭР β . Кроме того, плотность ЭР α менялась в зависимости от использования внешнего (экзогенного) эстрогена, а плотность ЭР β — нет [14].

Противоречивость литературных данных может быть связана с тем, что экспрессию ЭР α и ЭР β определяли в разные возрастные периоды и разные фазы цикла, а известно, что количество эстрогеновых рецепторов в эстроген-зависимых тканях колеблется в течение менструального цикла.

Таблица 1

Уровни экспрессии генов стероидных рецепторов в парауретральной ткани обследованных пациенток, у. е. (медиана (25-й – 75-й квартили))

Рецепторы	Контрольная группа	Основная группа	P (критерий Манна — Уитни)
Рецептор прогестерона типа А	7,70 (4,34–34,51)	2,76 (0,39–3,91)	0,0317
Рецептор прогестерона типа В	2,29 (1,79–5,97)	30,15 (11,02–34,44)	0,0160
Рецептор эстрогена типа α	6,75 (3,45–55,34)	2,05 (0,30–2,26)	0,0159
Рецептор эстрогена типа β	0,42 (0,34–1,81)	0,05 (0,04–0,07)	0,0357
Рецептор андрогена	3,81 (3,14–15,48)	27,70 (8,99–70,50)	0,1143

Андрогены также, несомненно, влияют на урогенитальный тракт, так как в стенке влагалища (особенно в его нижней трети), уретры и мочевого пузыря находятся их рецепторы. М. W. Söderberg и соавт. выявили тенденцию к повышению экспрессии рецептора андрогена в ткани вагинальной стенки и кардинальных связках у женщин с патологией тазовых органов, что играет важную роль в этиологии дисфункции тазового дна [15]. По нашим данным, экспрессия гена андрогенового рецептора у пациенток с недержанием мочи увеличена.

Известно, что эстрогеновые, андрогеновые и прогестероновые рецепторы контролируют собственную экспрессию и транскрипцию генов родственных рецепторов. По результатам полногеномного исследования установлено, что экспрессия 59 генов может модулироваться как прогестероновыми, так и андрогеновыми рецепторами. Экспрессия 140 генов модулируется и прогестероновыми, и эстрогеновыми рецепторами. Следовательно, изучаемые гены имеют общие транскрипционные пути и участвуют в регуляции друг друга. Проведенный нами сравнительный анализ полученных данных с помощью метода Спирмена выявил у здоровых женщин положительные корреляции между уровнями ПР-А и ПР-В ($r = 0,90$; $p = 0,037$), ПР-А и ЭР α ($r = 0,72$; $p = 0,029$), ПР-А и ЭР β ($r = 0,82$; $p = 0,002$), ПР-В и ЭР α ($r = 1,00$; $p = 0,0001$), ПР-В и ЭР β ($r = 0,83$; $p = 0,042$). У пациенток с инконтиненцией также обнаружались корреляции между уровнями ПР-А и ПР-В ($r = 1,00$; $p < 0,0001$), ПР-А и ЭР α ($r = 0,65$; $p = 0,029$), ПР-А и ЭР β ($r = 0,84$; $p = 0,001$), ЭР α и ЭР β ($r = 0,61$; $p = 0,047$).

Для выяснения влияния эстриола на уровни экспрессии целевых генов мы проводили инкубацию культуры фибробластов парауретральной ткани пациенток со стрессовой инконтиненцией с разными концентрациями эстриола (рис. 1, 2).

Как видно из рисунков, эстриол дозозависимо повышал экспрессию ЭР α и ПР-А, а также снижал уровень мРНК ПР-В. Следовательно, местная заместительная терапия нормализует данные параметры в парауретральной ткани пациенток с инконтиненцией. Таким образом, выяснен один из молекулярных механизмов терапевтического действия эстриола.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод, что экспрессия рецепторов стероидных гормонов в соединительной ткани урогенитального тракта у пациенток с дисфункцией тазового дна значительно отличается от таковой у здоровых женщин, что указывает на важную роль половых стероидов в патогенезе инконтиненции.

Выявление половины из существующих в норме корреляций между экспрессией генов стероидных рецепторов у пациенток основной группы свидетельствует о сохранении по крайней мере части механизмов ауто- и гетерорецепторной регуляции, следовательно, можно прогнозировать успех

Рис. 1. Влияние эстриола на экспрессию генов рецепторов прогестерона типов А (ПР-А) и В (ПР-В) в культуре фиброцитов из парауретральной ткани пациенток с инконтиненцией. Концентрации эстриола: 1–0, 2– 2×10^{-8} М, 3– 2×10^{-7} М, 4– 2×10^{-6} М, 5– 10^{-5} М, 6– 10^{-4} М.

* Отличие от исходного значения (точка 1) статистически значимо ($p \leq 0,05$)

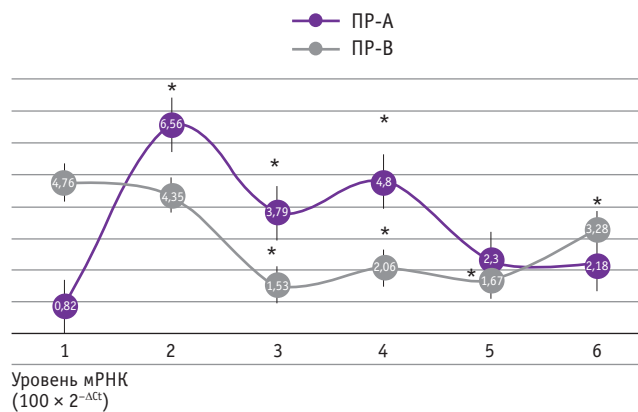
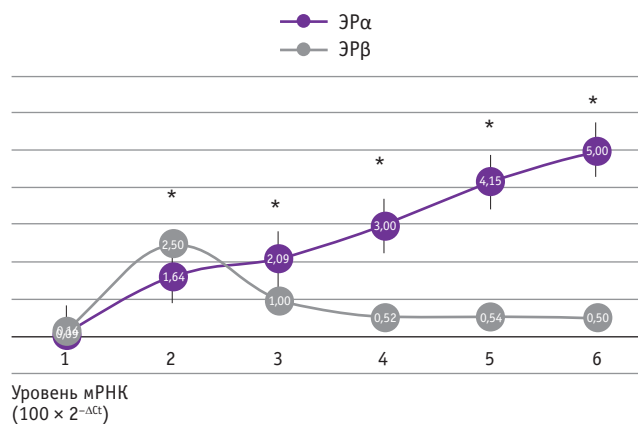


Рис. 2. Влияние эстриола на экспрессию генов рецепторов эстрогена типов α (ЭР α) и β (ЭР β) в парауретральной ткани пациенток с инконтиненцией. Концентрации эстриола: 1–0, 2– 2×10^{-8} М, 3– 2×10^{-7} М, 4– 2×10^{-6} М, 5– 10^{-5} М, 6– 10^{-4} М.

* Отличие от исходного значения (точка 1) статистически значимо ($p \leq 0,05$)



использования лигандов рецепторов половых стероидов в качестве компонентов терапии инконтиненции.

Эстриол способствует восстановлению нарушенного стероид-рецепторного профиля фиброцитов парауретральной ткани пациенток с инконтиненцией.

ЛИТЕРАТУРА

- Макаров О. В., Сметник В. П., Доброхотова Ю. Э. Синдром постгистерэктомии. М.: Чертановская типография; 2000. 267 с. [Makarov O. V., Smetnik V. P., Dobrokhotova Yu. E. Sindrom postgisterektomii. M.: Chertanovskaya tipografiya; 2000. 267 s. (in Russian)]
- Балан В. Е., Есефидзе З. Т., Гаджиева З. К. Заместительная гормонотерапия урогенитальных расстройств. Consilium Medicum. 2001; 7: 4–7. [Balan V. E., Esefidze Z. T., Gadzhieva Z. K.

- Zamestitel'naya gormonoterapiya urogenital'nykh rasstroistv. Consilium Medicum. 2001; 7: 4–7. (in Russian)]
- Lukacz E. S., Santiago-Lastra Y., Albo M. E., Brubaker L. Urinary incontinence in women: a review. J. Am. Med. Ass. 2017; 318(16): 1592–604.
- Балан В. Е., Ковалева Л. Ф. Гормоны и урогенитальный тракт В кн.: Роговская С. И., Липова Е. В., ред. Шеика матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. М: StatusPraesens; 2015: 741–77. [Balan V. E.,

- Kovaleva L. F. Gormony i urogenital'nyi trakt V kn.: Rogovskaya S. I., Lipova E. V., red. Sheika matki, vlagalishche, vul'va. Fiziologiya, patologiya, kol'poskopiya, esteticheskaya korrektsiya. M: StatusPraesens; 2015: 741–77. (in Russian)]
5. Вишнеvский А. Г., Андреев Е. М., Трейвиш А. И. Перспективы развития России: роль демографического фактора. Аналит. вестн. Совета Федерации РФ. 2003; 202(3): 64–71. [Vishnevskii A. G., Andreev E. M., Treivish A. I. Perspektivy razvitiya Ros-sii: rol' demograficheskogo faktora. Analit. vestn. Soveta Federatsii RF. 2003; 202(3): 64–71. (in Russian)]
 6. Zhu L., Lang J., Wang H., Han S., Huang J. The prevalence of and potential risk factors for female urinary incontinence in Beijing, China. Menopause. 2008; 15(3): 566–9.
 7. Балан В. Е., Амирова Ж. И., Ковалева Л. А., Краснопольская И. В., Ермакова Е. И. Особенности нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии. Рос. вестн. акушера гинеколога. 2015; 3: 29–33. [Balan V. E., Amirova Zh. I., Kovaleva L. A., Krasnopol'skaya I. V., Ermakova E. I. Osobennosti narushenii mocheispuskaniya u zhenshchin v klimakterii. Ros. vestn. akushera ginekologa. 2015; 3: 29–33. (in Russian)]
 8. Манагадзе Л. Г., Лопаткин Н. А., Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Даренков С. П., Турманидзе Н. Л. и др. Оперативная урология: классика и новации. М.: Медицина; 2003. 740 с. [Managadze L. G., Lopatkin N. A., Loran O. B., Pushkar' D. Yu., Darenkov S. P., Turmanidze N. L. i dr. Operativnaya urologiya: klassika i novatsii. M.: Meditsina; 2003. 740 s. (in Russian)]
 9. Аляев Ю. Г., Григорян В. А., Гаджиева З. К. Расстройства мочеиспускания. М.: Литтерра; 2006. 208 с. [Alyayev Yu. G., Grigoryan V. A., Gadzhieva Z. K. Rasstroistva mocheispuskaniya. M.: Litterra; 2006. 208 s. (in Russian)]
 10. Gadkar-Sable S., Shah C., Rosario G., Sachdeva G., Puri C. Progesterone receptors: various forms and functions in reproductive tissues. Front. Biosci. 2005; 10: 2118–30.
 11. Сергеев П. В., Ткачева Н. Ю., Карева Е. Н., Высоцкий М. М. Прогестерон: рецепторный механизм действия в норме и при опухолевом росте. Акушерство и гинекология. 1994; 5: 6–9. [Sergeev P. V., Tkacheva N. Yu., Kareva E. N. Vysotskii M. M. Progesteron: retseptornyi mekhanizm deistviya v norme i pri opukholevom roste. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; 5: 6–9. (in Russian)]
 12. Söderberg M. W., Johansson B., Masironi B., Byström B., Falconer C., Sahlin L. et al. Pelvic floor sex steroid hormone receptors, distribution and expression in pre- and postmenopausal stress urinary incontinent women. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2007; 86(11): 1377–84.
 13. Xie Z., Shi H., Zhou C., Dong M., Hong L., Jin H. Alterations of estrogen receptor-alpha and -beta in the anterior vaginal wall of women with urinary incontinence. Eur. J. Obstet., Gynecol. Reprod. Biol. 2007; 134(2): 254–8.
 14. Stenberg A., Heimer G., Ulmsten U. The prevalence of urogenital symptoms in postmenopausal women. Maturitas. 1995; 22(suppl.): S17–20.
 15. Söderberg M. W., Byström B., Hammarström M., Malmström A., Ekman-Ordeberg G. Decreased gene expression of fibrillin-1 in stress urinary incontinence. NeuroUrol. Urodynam. 2010; 29(3): 476–81. **D**

Библиографическая ссылка:

Краснопольская И. В., Карева Е. Н., Тихонов Д. А. Экспрессия рецепторов половых стероидов в парауретральной ткани пациенток с дисфункцией тазового дна // Доктор.Ру. 2018. № 2 (146). С. 75–79.

Citation format for this article:

Krasnopol'skaya I. V., Kareva E. N., Tikhonov D. A. Sex Steroid Receptor Expression in the Paraurethral Tissue of Pelvic Floor Dysfunction Patients. Doctor.Ru. 2018; 2(146): 75–79.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

в/в	— внутривенно	МРТ	— магнитно-резонансная томография,
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека		магнитно-резонансная томограмма
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ОФЭКТ	— однофотонная эмиссионная компьютерная
ВПЧ	— вирус папилломы человека		томография
ДИ	— доверительный интервал	ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	РНК	— рибонуклеиновая кислота
ИЛ	— интерлейкин	УЗИ	— ультразвуковое исследование
КТ	— компьютерная томография,		
	компьютерная томограмма		