

Материалы III Снегиревских чтений «Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии» (Москва, 25—27 февраля 2015 г.).

ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Абаева Х.А., Камоева С.В., Лобода Т.И.

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета), г. Москва

Низкий уровень экспрессии основных эластинообразующих белков (FBLN-5, LOXL-1) во всех структурах соединительной ткани вагинальной стенки при высокой разрушительной активности протеаз (MMP-2, MMP-9) и низкой концентрации их тканевых ингибиторов (TIMP-2) у пациенток с пролапсом гениталий может свидетельствовать о нарушении процессов синтеза эластического волокна.

Low level expression of matrix protein Elastin generators (FBLN-5, LOXL-1) in the structures of the connective tissue of the vaginal wall with destructive high protease activity (MMP-2, MMP-9) and low concentrations of their tissue inhibitors (TIMP-2) in patients with pelvic organ prolapse (POP) may indicate violation of the synthesis of elastic fibers.

Актуальность. Пролапс гениталий (ПГ) является серьезной медицинской и социальной проблемой, которая значительно снижает качество жизни женщины любого возраста.

Целью исследования стало изучение роли матриксных белков FBLN-5, LOXL-1, MMP-2, MMP-9 и тканевого ингибитора TIMP-2 как основных маркеров эластогенеза в структурах соединительной ткани (фибробластах, эпителии, экстрацеллюлярном матриксе — ЕСМ) стенки влагалища в развитии ПГ.

Материал и методы. Проведены исследования у 162 женщин в возрасте от 25 до 73 лет. Все женщины были разделены на 2 группы: основную группу (≥ 2 ст. POPQ) составили 78 женщин с ПГ, контрольную группу — 84 пациентки без пролапса. Проведен сравнительный анализ экспрессии FBLN-5, LOXL-1, MMP-2, MMP-9, TIMP-2 в обеих клинических группах. Проведена полуколичественная (в баллах) и количественная оценка результатов иммуногистохимических реакций. Результаты для исследуемых антител оценивали в баллах по количеству позитивно окрашенных клеток, причем отдельно оценивались эпителиальные клетки, фибробласты и строма, если продукт реакции выявлялся в указанных выше структурах. Интенсивность реакции оценивали по 6-балльной системе: 2 балла — до 20% окрашенных клеток; 4 балла — от 20 до 40%.

Результаты. Средний возраст пациенток составил $49,2 \pm 11,3$ года. Длительность существования пролапса у обследованных пациенток в основной группе в среднем составляла $13,2 \pm 8,3$ года. Наследственность по наличию пролапса гениталийотягощена у 11 (14,1%) женщин основной группы, в группе контроля ни у одной

пациентки наследственность по данной патологии не былаотягощена. Все женщины без исключения перенесли роды через естественные родовые пути, однако в основной группе наибольшую часть составили пациентки, перенесшие двое родов (43 (55,1%) женщины), а в контрольной группе таковых было 32 (38,2%; $p = 0,02$). Трое родов и более перенесли 5 (6,4%) пациенток, причем только из группы с ПГ. Ведущими жалобами у пациенток основной группы явились: ощущение инородного тела во влагалище (у 39 (50%) женщин), учащенное мочеиспускание (у 23 (29,5%) женщин), недержание мочи при напряжении (у 33 (43,5%) женщин). При количественной оценке уровня экспрессии FBLN-5 и LOXL-1 нами отмечено высоко достоверное снижение экспрессии матриксных белков в основной группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Наиболее значимое снижение экспрессии FBLN-5 отмечено в фибробластах и ЕСМ: $3,5 \pm 0,6$ и $2,3 \pm 0,9$ соответственно. Минимальная экспрессия LOXL-1 также отмечена в фибробластах ($2,1 \pm 0,4$; $p < 0,001$) и ЕСМ ($2,2 \pm 0,5$; $p < 0,001$) в основной группе по сравнению с контрольной. Сравнительный анализ активности MMP-2, MMP-9, TIMP-2 в различных элементах соединительной ткани стенки влагалища показал, что активность MMP-2 в эпителии ($4,2 \pm 0,7$; $p < 0,001$), фибробластах ($4,4 \pm 0,7$; $p < 0,001$) и ЕСМ ($3,3 \pm 0,9$; $p < 0,001$) достоверно выше у пациенток основной группы по сравнению с контролем. Также нами получены данные о достоверно более высокой активности MMP-9 в эпителии ($4,7 \pm 1,1$; $p < 0,001$), фибробластах ($4,4 \pm 1,0$; $p < 0,001$) и ЕСМ ($4,1 \pm 1,0$; $p < 0,001$). При оценке общего уровня экспрессии TIMP-2 определена тенденция к снижению его

накопления в группе с ПГ во всех исследуемых структурах соединительной ткани, в большей степени в ЕСМ ($1,1 \pm 0,3$).

Заключение. В результате проведенного исследования было выявлено снижение экспрессии основных эластинообразующих белков FBLN-5 и LOXL-1, повышение разрушительной активности матриксных протеаз — MMP-2, MMP-9 при низкой активности их тканевых ингибиторов (TIMP-2). Наиболее выраженные

патологические процессы были зафиксированы в фибробластах и ЕСМ, основных компонентах соединительной ткани. Процесс нарушения синтеза и объединения эластического волокна соединительной ткани способствует снижению эластичности, растяжимости ткани влагалища, что неизбежно приводит к ослаблению и релаксации тазового дна с последующим развитием клинических форм ПГ.

РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Арутюнян Н.А., Джигладзе Т.А.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета), г. Москва

Для полноценной имплантации имеют значение не только морфологическое состояние эндометрия, пролиферативная активность, готовность рецепторного аппарата, но и иммунологические особенности слизистой. Для оценки эндометрия у женщин с бесплодием и гиперплазией эндометрия используются разнообразные иммуногистохимические маркеры.

For full implantation is important not only morphological condition of endometrium, proliferative activity, the readiness of the receptor apparatus, but also immunological features of the mucosa. To evaluate the endometrium in women with infertility and endometrial hyperplasia uses a variety of immunohistochemical markers.

Проблема бесплодия, рассматриваемая в рамках физиологии и патологии репродуктивной функции человека, — важная составляющая современной медицины. Этиологические факторы маточной формы бесплодия многообразны: пороки развития матки — 3,5% случаев, миома матки — 25%, гиперпластический процесс эндометрия — 5%, внутриматочные синехии — до 23,4% случаев, причем у женщин с разнообразными внутриматочными вмешательствами. В настоящее время для достоверной, быстрой и четкой диагностики причин бесплодия имеются все условия. Однако для полноценной имплантации немаловажное значение имеют иммунологические особенности слизистой. Иммунная система принимает активное участие в процессе имплантации, адгезии и инвазии трофобласта и как следствие в нормальном развитии беременности. Для комплексной оценки эндометрия у женщин с бесплодием и гиперплазией эндометрия используются разнообразные иммуногистохимические маркеры.

Целью нашего исследования стало изучение иммуногистохимических маркеров эндометрия при обследовании женщин репродуктивного возраста с бесплодием и гиперпластическими процессами.

Материал и методы. Обследованы 80 женщин репродуктивного возраста с бесплодием и гиперплазией эндометрия, которым было проведено трансвагинальное ультразвуковое исследование на 5—7-й день менструального цикла одним специалистом, с помощью аппарата «Toshiba-SSH-140A» с трансвагинальным конвексным датчиком с частотой 6,5 МГц. Пациенткам с эхо-признаками гиперплазии эндометрия в условиях стационара проводили гистероскопию, отдельное диа-

гностическое выскабливание с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием соскобов эндометрия.

Результаты. После проведения гистероскопии с отдельным диагностическим выскабливанием и гистологического исследования соскобов в 69% случаев диагностирована гиперплазия эндометрия, 4% составил хронический эндометрит, 16% — эндометрий ранней стадии фазы секреции, 11% — полипы эндометрия. При иммуногистохимическом исследовании изучали рецепторный аппарат эндометрия, что включало оценку экспрессии эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR) рецепторов как в эпителии желез, так и в строме эндометрия, экспрессию Ki-67 в эпителии желез и клетках стромы для оценки пролиферативной активности эндометрия и его функциональной полноценности, экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), экспрессию иммунокомпетентных клеток эндометрия CD56-позитивных клеток и макрофагов CD68 эндометрия, а также экспрессию CD138 для оценки пролиферации и репарации эндометрия и подготовки его к имплантации. Установлено, что у 90% женщин с бесплодием и гиперплазией эндометрия в фазу пролиферации отмечается низкое количество основных иммунокомпетентных клеток эндометрия (CD56-позитивных клеток), проявляющееся низкой цитотоксической активностью и небольшим количеством макрофагов CD68 в эндометрии, снижение уровня пролиферации Ki-67 в железах и строме эндометрия, неравномерность в экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону (ER>PR), экспрессия VEGF проявлялась позитивной реакцией в отдельных клетках стромы, в