

ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКУЮ ОСНОВУ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Насимова Нигина Рустамовна

Самаркандский государственный медицинский университет

Цель – изучить молекулярно-биологическую основу пролапса гениталий (ПГ), ее детерминацию носительством полиморфизмов генов, коллагена, эстрогенового рецептора.

Материалы и методы. Обследованы 178 женщин в возрасте от 35 до 65 лет, 134 из них (с рецидивами ПГ после гистерэктомии влагалищным доступом в связи с полным и неполным выпадением матки и стенок влагалища) рандомизированы по группам: 1-я группа (n=86) – пациентки с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ), 11,7 балла в среднем; 2-я группа (n=48) – без признаков ДСТ; 3-ю группу, контрольную, составили здоровые женщины без признаков ПГ (n=44). Использованы: морфологический метод исследования, и– для оценки биоптатов тканей крестцово-маточных (КМС) и круглых связок (КС) матки, генотипирование методом полимеразной цепной реакции полиморфизмов LAMC1 3054 C>T, COL3A1 2092 (2209) G>A, ESR1 351 G>A [XbaI], VEGFA 634 G>C с выделением образцов ДНК из цельной крови.

Результаты. Особенности структурных морфологические компоненты КМС и КС матки реализовались в преобладании избыточного фиброизирования соединительной ткани на фоне разобщенности и разрыхления коллагеновых волокон и дистрофии миоцитов. Выраженные диспластические изменения с утратой эластичности волокон вследствие повышенной фрагментации эластина, избыточного синтеза наименее прочного коллагена III типа в сравнении с I типом, периваскулярного отека прослеживались в группе с признаками ДСТ (у 65% женщин). Снижение прочности тканей при дисбалансе синтеза и деградации коллагенов у больных ПГ соотносилось с избыточной продукцией белка III типа – высокой в КМС и умеренной – в КС матки. Здоровых женщин отличало превалирование коллагена I типа (5,5 и 4,2 балла соответственно) – в 1,5 раза больше в сравнении с показателями при тазовой десценции (3,2 и 2,7 балла соответственно). Повышенная деградация эластических волокон при ПГ определяла фрагментарность их распределения в связочном аппарате матки в сравнении с равномерным, вдоль коллагеновых волокон, во внеклеточном матриксе и фибробластах, стенках артериол КМС и КС матки у здоровых женщин. Определена генетическая детерминированность молекулярно-биологических особенностей структур соединительной ткани при ПГ, позволяющая прогнозировать риск развития заболевания на доклиническом этапе. Носительство «рисковых» аллелей генов COL3A1 2092 (2209) G>A (rs1800255) [45,8% против 29,5%] в присутствии проявлений ДСТ указывало на ассоциативность с ПГ. Частота аллели GC гена VEGFA при ПГ оказалась одинаково повышенной: в отсутствии признаков ДСТ – в 1,5 раза (59,3% против 36,4%, $p=0,002$; отношение шансов ОШ=9,9; 95% доверительный интервал – ДИ 1,6–7,6), при наличии коллагенопатий – в 2 раза (35,4% против 15,9%, $p=0,01$; ОШ=2,9; 95% ДИ 1,1–6,9) при сопоставимой встречаемости гетерозигот (36,9% в среднем). Отсутствие ассоциативных связей было установлено в отношении генов ламинина LAMC1 соединительной ткани (50% против 31,8%) и эстрогенового рецептора ESR1 351 G>A [XbaI] (43,4%). Представительниц с коллагенопатиями отличал высокий показатель носительства мутантного полиморфизма rs3918242 – вдвое в сравнении с контрольной группой (35,4% против 15,9%, $p=0,01$; ОШ=2,9; 95% ДИ 1,1–6,9) при сопоставимой встречаемости гетерозигот (36,9% в среднем).

Заключение. Таким образом детерминированность патобиохимических особенностей соединительной ткани – дисбаланса синтеза и деградации ее компонентов, формирования аномальной структуры волокон и выраженного дисморфогенеза полиморфизмами генов, контролирующих сохранность тканевой архитектоники связочного аппарата малого таза. Расширение возможностей прогнозирования ПГ наиболее вероятно при наличии признаков ДСТ, предопределяющих системность ее поражения и разнообразие симптоматики, с частным проявлением в виде несостоятельности тазового дна в присутствии «рисковых» полиморфизмов генов LAMC, COL3A1 и VEGFA. Определение генов предрасположенности к ПГ позволяет сформировать концепцию его патогенеза с выделением групп риска не только развития, но и рецидива заболевания после операции, выбором наиболее оптимального метода хирургической коррекции.