

УРОВЕНЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

© 2019 г. М. С. Тулупова¹, М. Б. Хамошина¹, Т. А. Невежкина^{2*},
О. Н. Сидорова²

*E-mail: www.tanya.ru9292@mail.ru

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования Российской Федерации, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, Россия

Поступила: 01.03.2019. Принята: 19.03.2019

Обследовано 28 пациенток с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), или папилломавирусной инфекцией (ПВИ). Пациенток разделили на основную группу (ОГ) и группу контроля (ГК) (n=10). Основная группа была разделена на 2 группы: I группа (n=8) – ИППП с ПВИ, II группа (n=10) – ИППП без ПВИ. Установлено одновременное повышение ММП-9 и ТИМП-1 в сыворотке крови женщин с невынашиванием беременности, что свидетельствует о роли процессов повреждения межклеточного матрикса в его патогенезе. Выявлены различия соотношения ММП-9 к ТИМП-1 в зависимости от наличия ВПЧ. У женщин с ИППП без ВПЧ преобладает продукция ТИМП, способного оказывать профибриногенный эффект.

Ключевые слова: невынашивание беременности, ММП-9, ТИМП-1, иммунитет, папилломавирусная инфекция

DOI: 10.31857/S102872210006981-4

Адрес: 690002, Россия, Приморский край, г. Владивосток, пр-т Острякова, д. 2, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, кафедра нормальной и патологической физиологии, Невежкина Татьяна Андреевна. Тел.: +7(914) 6728945 (моб.).

E-mail: www.tanya.ru9292@mail.ru

Авторы:

Тулупова М. С., к.м.н., докторант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования Российской Федерации, Москва, Россия;

Хамошина М. Б., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования Российской Федерации, Москва, Россия;

Невежкина Т. А., аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия;

Сидорова О. Н., к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Воспалительные процессы, ассоциированные инфекцией передаваемой половым путем (ИППП), влияют на репродуктивную функцию женщины, повышая вероятность потери бере-

менности [1]. За последние 10 лет исследования показали, что при воспалении частота встречаемости бактериального возбудителя почти в 2 раза сократилась с 71% до 37%, а участие вирусного фактора возросло почти в треть. Одним из вирусов, которые способны усиливать воспалительный процесс является вирус папилломы человека (ВПЧ) [2]. Известно, что протекание вирусного процесса зависит от иммунной системы. Одними из медиаторов, которые вырабатываются и влияют на течение воспалительного процесса, при персистенции ВПЧ, является система металлопротеиназ (ММП) и их тканевые ингибиторы (ТИМП). ММП играет важную роль в процессе воспаления. ТИМП образуют высокоаффинные необратимые комплексы с ММП, тем самым снижая патологическое влияние ММП. ТИМП ингибирует апоптоз в В-клетках, что также свидетельствует об их независимом функционировании в различных путях поддержки выживания и роста клеток в противоположность его функции ингибирования ММП [3]. Однако, в настоящее время, остается малоизу-

ченным вопрос о влиянии матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов на невынашивание беременности при папилломавирусной инфекции (ПВИ).

Цель. Оценить уровни ММП-9, ТИМП-1 в сыворотке крови пациенток с невынашиванием беременности и папилломавирусной инфекцией.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДЫ

Обследовано 28 пациенток, из них 18 женщин имеют в анамнезе 1 и более репродуктивную потерю. Женщины были обследованы на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), согласно стандартам обследования пациентов на ИППП, из них у 8 пациенток была выявлена ПВИ, средний возраст составил $30,6 \pm 2,3$ лет. Пациенток разделили на основную группу (ОГ) и группу контроля (ГК) ($n=10$). Основная группа была разделена на 2 группы: I группа ($n=8$) – ИППП с ПВИ, II группа ($n=10$) – ИППП без ПВИ. Определение уровня ММП-9 и ТИМП-1 в сыворотке венозной крови проводили с помощью специфических реактивов фирмы «R&D Diagnostics Inc.» (USA) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. Учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия). Количество выражали в нг/мл. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ «Statistica 10». Данные представляли в виде медианы и двух квартилей (Me , Q_{25} , Q_{75}).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Было установлено достоверное повышение содержания ММП-9 и ТИМП-1 в сыворотке крови пациенток ОГ в сравнении с ГК. Уровни ММП-9 были повышены в I и II группах ОГ (I группа – 438,9 (436,57; 441,3) нг/мл; II группа – 325,2 (290,8; 359,6) нг/мл; ГК – (291,28 (168,44; 305,11) нг/мл). При этом концентрация ММП-9 в I группе была достоверно выше, чем во II группе ($p<0,05$). ТИМП-1 более значимо повышался во II группе пациенток ($p<0,01$) в сравнении с I группой (I группа – 259,9 (248,4; 261,5) нг/мл; II группа – 308,7 (301,87; 315,5) нг/мл; ГК – 205,08 (180,21; 222,11) нг/мл).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные в нашем исследовании, подтверждают наблюдения Е. В. Маш-

киной [3], где было показано, что увеличение ММП-9 может быть ассоциировано с повышением риска невынашивания беременности. Таким образом, можно сделать предположение, что ММП-9 участвует в невынашивании беременности. Экспрессия ТИМП-1, действуя как ингибитор ММП-9, способствует подавлению воспалительного процесса, однако повышенное содержание ММП-9 и ТИМП-1 связано с прогрессированием воспалительного процесса, что может трактоваться как неблагоприятный показатель для вынашивания беременности [4]. Расчет коэффициента ММП-9 к ТИМП-1 выявил разнонаправленные изменения в исследуемых группах: у I группы его уровень повышался, а у II группы, напротив, достоверно ($p<0,01$) снижался по сравнению с контролем.

Таким образом установлено одновременное повышение ММП-9 и ТИМП-1 в сыворотке крови женщин с невынашиванием беременности, что свидетельствует о роли процессов повреждения межклеточного матрикса в его патогенезе. Выявлены различия соотношения ММП-9 к ТИМП-1 в зависимости от наличия ВПЧ. У женщин с ИППП без ВПЧ преобладает продукция ТИМП, способного оказывать профибриногенный эффект.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Ведищев С. И., Прокопов А. Ю., Жабина У. В., Османов Э. М.* Современные представления о причинах невынашивания беременности // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2013, 18; 4, 1309–1311. [*Veditshev S., Prokopov A. Y., Zhabina U. V., Osmanov E. M.* Modern ideas about the causes of miscarriage // Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences. 2013, 18; 4, 1309–1311].
2. *Петров Ю. А., Алехина А. Г., Блесманович А. Е.* Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с папилломавирусной инфекцией // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 2 – С. 22. [*Petrov Y. A., Alekhina A. G., Blesmanovich A. E.* Pregnancy, childbirth, the state of the fetus and newborn mothers with human papillomavirus infection // Modern problems of science and education. 2018. № 2. – С. 22;].
3. *Машкина Е. В., Коваленко К. А., Мараховская Т. А., Сараев К. Н., Беланова А. А., Шкурят Т. П.* Исследование ассоциации полиморфных вариантов генов матриксных металлопротеиназ с репродуктивными потерями в I триместре беременности // Генетика. 2016, 52; № 8, 958–965. [*Mashkina Y. V., Kovalenko K. A., Marakhovskaya T. A., Saraev K. N., Belanova A. A., Shkurat T. P.* Study of the association of polymorphic variants of matrix metalloproteinases

- genes with reproductive losses in the first trimester of pregnancy // *Genetics*. 2016, 52; 8, 958–965].
4. *Kapral M., Wawszczyk J., Jurzak M., Hollek A., Weglarz L.* The effect of inositol hexaphosphate on

the expression of selected metalloproteinases and their tissue inhibitors in IL-1 β -stimulated colon cancer cells // *International Journal of Colorectal Disease*. 2012. 27;11. 1419–1428.

LEVEL OF MATRIX METAL PROTEINASES AND THEIR TISSUE INHIBITORS IN WOMEN WITH NON-CARE OF PREGNANCY

© 2019 M. S. Tulupova¹, M. B. Hamoshin¹, T. A. Nevezhkina^{2*},
O. N. Sidorova²

*E-mail: www.tanya.ru9292@mail.ru

¹FGOAO HE “Russian University of Peoples’ Friendship” of the Ministry of Education
of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Pacific State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,
Vladivostok, Russia

Received: 01.03.2019. Accepted: 19.03.2019

Surveyed 28 patients with sexually transmitted infections (STIs), or papillomavirus infection (PVI). The patients were divided into the main group (FG) and the control group (GC) (n = 10). The main group was divided into 2 groups: Group I (n = 8) – STIs with MWI, Group II (n = 10) – STIs without MWI. A simultaneous increase in MMP-9 and TIMP-1 in the serum of women with miscarriage was established, which indicates the role of the processes of damage to the extracellular matrix in its pathogenesis. Differences in the ratio of MMP-9 to TIMP-1 depending on the presence of HPV were revealed. Women with STIs without HPV are dominated by products of TIMP that can have a profibrinogenic effect.

Key words: miscarriage, MMP-9, TIMP-1, papillomavirus infection

Authors:

Tulupova M. S., Ph.D., Doctoral Candidate of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course of Perinatology, Russian University of Peoples’ Friendship, Ministry of Education of the Russian Federation, Moscow, Russia;

Khamoshina M. B., MD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Perinatology, Russian University of Peoples’ Friendship, Ministry of Education of the Russian Federation, Moscow, Russia;

Nevezhkina T. A., ✉ Post-Graduate Student, Department of Normal and Pathological Physiology, Vladivostok, Russia. 690002, Russia, PrimorskyKrai, Vladivostok, Ostryakova Ave., 2. E-mail: www.tanya.ru9292@mail.ru;

Sidorova O. N., Ph.D., Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, FSBEI HE TSMU of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok, Russia.