

ВЗАИМОСВЯЗЬ ХАРАКТЕРА СИНТЕЗА КОЛЛАГЕНА В ТКАНИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ С ОСОБЕННОСТЯМИ РОСТА ОПУХОЛИ

© 2019 г. Д. Л. Воскресенская, А. И. Малышкина, Ю. С. Анциферова

E-mail: kasyanikdariakis@mail.ru

*ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства
им. В. Н. Городкова» Минздрава РФ, Иваново, Россия*

Поступила: 13.02.2019. Принята: 01.03.2019

Целью исследования было выявить особенности экспрессии мРНК коллагена 1A1 в лейомиоме матки. Было установлено, что высокий уровень синтеза коллагена в опухоли ассоциирован с быстрым увеличением размеров миомы, чаще отмечается в узлах небольших размеров с минимальной пролиферативной активностью опухолевых клеток. Таким образом, активность тканевых фибробластов определяет особенности темпа и характера роста лейомиомы.

Ключевые слова: лейомиома матки, фибробласты, коллаген, пролиферация

DOI: 10.31857/S102872210006452-2

Адрес: 153045 Иваново, ул. Победы, д. 20, ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В. Н. Городкова» Минздрава РФ, лаборатория клинической иммунологии.

E-mail: kasyanikdariakis@mail.ru

Авторы:

Воскресенская Д. Л., аспирант лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Минздрава РФ, Иваново, Россия;

Малышкина А. И., д. м. н., профессор, директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Минздрава РФ, Иваново, Россия;

Анциферова Ю. С., д. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Минздрава РФ, Иваново, Россия.

Лейомиома матки — доброкачественная гормонально-зависимая опухоль, развивающаяся в миометрии в результате гипертрофии и пролиферации элементов мышечной и соединительной ткани [1]. В последние годы наметилась тенденция к увеличению частоты встречаемости данного заболевания и омоложению патологии [2]. Имея все признаки доброкачественной опухоли, лейомиома матки характеризуется чрезмерной аккумуляцией экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), представленного преимущественно фибриллами коллагена, фибронектином и протеогликанами [3]. Предполагается, что увеличение размеров лейомиомы матки в большинстве случаев происходит не за счет усиленной клеточной пролифера-

ции, а за счет активной продукции опухолевыми фибробластами компонентов ЭЦМ, преимущественно коллагена 1 типа. Но процессы, регулирующие выработку ЭЦМ в миоматозных узлах, до конца пока еще не установлены. В литературе отсутствуют данные о взаимосвязи между интенсивностью продукции коллагена и особенностями роста лейомиомы матки.

В связи с этим **целью** нашего исследования было установить особенности экспрессии мРНК коллагена 1A1 в лейомиоме матки и выявить взаимосвязь интенсивности синтеза коллагена 1A1 с размером опухоли и темпом ее роста.

В условиях IV гинекологического отделения клиники ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В. Н. Городкова» Минздрава России было обследовано 36 женщин с лейомиомой матки в возрасте 28–40 лет, поступивших на оперативное лечение. У 10 женщин отмечен рост миоматозного узла в течение года диспансерного наблюдения, у 16 женщин размеры узла оставались стабильными в течение нескольких лет наблюдения. Материалом для исследования служили образцы ткани миоматозных узлов и неизмененного миометрия, которые были получены в ходе оперативного вмешательства. Количественная оценка уровня экспрессии мРНК COL1A1 и маркера пролиферации Ki67 проводилась методом обратнотранскрипционной количественной полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени.

Анализ полученных результатов не выявил существенных отличий в синтезе коллагена I типа в ткани лейомиомы и в неизмененном миометрии в общей группе пациенток с лейомиомой матки. При этом данные по экспрессии мРНК коллагена в общей группе значительно варьировали. Для уточнения характера функционирования тканевых фибробластов в общей группе пациенток с лейомиомой матки мы выделили две подгруппы — с высокой и низкой экспрессией мРНК коллагена и проанализировали клинические особенности роста лейомиомы матки в этих двух подгруппах. Было установлено, что в подгруппе с низкой интенсивностью синтеза коллагена часто, более чем в 60% случаев, отмечалась миома матки стабильных размеров, тогда как практически у всех пациенток с высокой экспрессией мРНК коллагена (83%) был выявлен интенсивный рост опухоли в течение последнего года наблюдений. Размер миоматозных узлов также коррелировал с синтезом коллагена в миоме — в подгруппе с низкими значениями синтеза коллагена мы отмечали наличие узлов значительно больших размеров по сравнению с подгруппой с высоким уровнем экспрессии мРНК коллагена. Кроме того, по нашим данным в ткани лейомиомы матки отмечалась обратная зависимость интенсивности пролиферации опухолевых клеток и уровня синтеза коллагена. Так, у пациенток с низкими значениями экспрессии мРНК

коллагена был выявлен максимальный уровень экспрессии маркера пролиферации Ki 67 и, напротив, в случаях высоких значений экспрессии мРНК коллагена пролиферативная активность опухолевых клеток была минимальной.

Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о том, что активность тканевых фибробластов определяет особенности темпа и характера роста лейомиомы. Чрезмерная их активация может способствовать усиленной продукции коллагена и соответственно вести к быстрому увеличению размеров опухоли, не за счет пролиферации, а за счет интенсивного фиброобразования.

Работа поддержана грантом РФФИ № 18-015-00405.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Миома матки / под ред. И. С. Сидоровой. — М.: МИА, 2003. — 256 с. / Uterine leiomyoma. Ed I. S. Sidorova. — M.: MIA, 2003. — 256 p.
2. Иммунные механизмы быстрого роста миомы матки / А. И. Малышкина, Н. Ю. Сотникова, Ю. С. Анциферова, А. К. Красильникова. — Иваново, 2010. — 272 с. [Immune mechanisms of uterine leiomyoma rapidly growth // A. I. Malyschkina, N. Yu. Sotnikova, Yu. S. Antsiferova, A. K. Krasilnikova. — Ivanovo, 2010, 272 p.]
3. Chugini N. Proinflammatory and profibrotic mediators: Principal effectors of leiomyoma development as a fibrotic disorder // Semin Reprod Med. — 2010. — № 28(3). — P. 180–203.

RELATIONSHIP CHARACTER OF COLLAGEN SYNTHESIS IN UTERINE LEIOMYOMA TISSUE WITH FEATURES OF TUMOR GROWTH

© 2019 D. L. Voskresenskaya, A. I. Malyschkina, Yu. S. Antsiferova

E-mail: niimid.immune@mail.ru

FSBE «Ivanovo's Research Institute of Maternity and Childhood named after V. N. Gorodkov»
of Healthy Ministry of Russian Federation, Ivanovo, Russia

Received: 13.02.2019. Accepted: 01.03.2019

The aim of the work was to elucidate the features of collagen 1A1 mRNA expression in uterine leiomyoma. It was found that the high level of collagen synthesis is associated with rapidly increase of leiomyoma size, more frequently noted in small tumors with minimal proliferative activity. Thus, the activity of tissue fibroblasts defines the features of tempo and character growth of uterine leiomyoma.

Key words: uterine leiomyoma, fibroblasts, collagen, proliferation

Authors:

Voskresenskaya D. L., graduate student of the laboratory of Clinical immunology of FSBE «Ivanovo's Research Institute of Maternity and Childhood named after V. N. Gorodkov» of Healthy Ministry of Russian Federation, Ivanovo, Russia;

Malyschkina A. I., MD, professor, director of the FSBE «Ivanovo's Research Institute of Maternity and Childhood named after V. N. Gorodkov» of Healthy Ministry of Russian Federation, Ivanovo, Russia;

Antsiferova Yu. S., BD, the leading scientific worker of the laboratory of Clinical immunology of FSBE «Ivanovo's Research Institute of Maternity and Childhood named after V. N. Gorodkov» of Healthy Ministry of Russian Federation, Ivanovo, Russia.