

УДК 612.015:618.1/2-008.8

СОДЕРЖАНИЕ МУЦИНОВ (MUC 5 AC, MUC 6) И ТРЕФОИЛОВОГО ПЕПТИДА-3 (TFF-3) В ЭНДОМЕТРИИ И ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНОМ СЕКРЕТЕ У ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Шестопалов А.В., Мирошниченко Ю.А., Рымашевский А.Н.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения России», Ростов-на-Дону, e-mail: okt@rostgmu.ru

В настоящей работе представлены результаты обследования 50 женщин с физиологической беременностью, родоразрешенных путем кесарева сечения в возрасте 21–40 лет. Беременные были поделены на группы: 25 беременных – первородящие женщины, 25 беременных – повторнородящие. Исследован уровень содержания муцина 5 AC (MUC 5AC), муцина 6 (MUC 6) и треоилового пептида-3 (TFF-3) в эндометрии и цервико-вагинальном секрете методом иммуноферментного анализа. В результате исследования было установлено, что у первородящих женщин факторы мукозальной защиты локализируются преимущественно в нижнем отделе репродуктивного тракта. Тогда как у повторнородящих женщин эти факторы сосредоточены в эндометрии.

Ключевые слова: муцины (MUC5 AC, MUC 6), треоиловый пептид-3 (TFF-3), беременные женщины, эндометрий, цервико-вагинальный секрет

THE CONCENTRATION OF MUCIN (MUC 5 AC, MUC 6) AND TREFOIL PEPTIDE-3 (TFF-3) IN THE ENDOMETRIUM AND CERVICO-VAGINAL SECRETIONS OF WOMEN WITH PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

Shestopalov A.V., Miroshnichenko Y.A., Rymashevskiy A.N.

The Rostov Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: okt@rostgmu.ru

In this article are offered the results of examination of 50 women with physiological pregnancy, who were delivered by cesarean section at the age from 21 till 40 years. Are presented women were divided into 2 groups of nulliparous (25 pregnant women) and of multiparous (25 pregnant women). The levels of mucin 5 AC (MUC 5AC), mucin 6 (MUC 6) and trefoil peptide – 3 (TFF-3) in the endometrium and cervico-vaginal secretions were detected by enzyme immunoassay. There was found that in first group factors mucosal protection are localized in the lower reproductive tract. In second group these factors are concentrated in the endometrium.

Keywords: mucins (MUC5 AC, MUC 6) trefoil peptide-3 (TFF-3), pregnant women, the endometrium, cervico-vaginal secretions

На сегодняшний день актуальным вопросом остается родоразрешение путем кесарева сечения. Имеется тенденция к росту частоты выполнения данной операции преимущественно за счет увеличения количества первородящих старше 30 лет и роста сопутствующей соматической патологии [1].

Кесарево сечение часто сопровождается развитием инфекционных осложнений, в основе которых лежит бактериальная обсемененность. Множество исследований посвящено изучению влияния как комменсальной, так и патогенной микрофлоры на исход беременности, а также течение послеоперационного периода. При малой обсемененности дальнейшее развитие воспаления зависит от иммунореактивности организма [2]. На данный момент недостаточно освещены вопросы, связанные с факторами неспецифической защиты репродуктивного тракта беременных, а также влияния самой беременности на эти факторы. Важным моментом в формировании хронического эндометрита является репаративная способность ткани репродуктивного тракта.

В связи с этим особый интерес представляют такие факторы, как муцины

и треоиловые пептиды, которые играют ведущую роль в мукозальной защите и регенерации слизистых. Изучение муцинов и TFFs invitro показало, что они стимулируют эпителиальную реституцию, но клеточно-молекулярный механизм еще до конца не ясен. Дальнейшие исследования в этой области помогут более четко определить роль TFFs и муцинов в механизмах репарации слизистых тканей.

Цель исследования – определить содержание муцинов (MUC 5AC, MUC 6) и треоилового пептида-3 (TFF-3) в эндометрии и цервико-вагинальном секрете у женщин с физиологической беременностью, родоразрешенных путем кесарева сечения.

Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленной задачи в исследование включены 50 беременных женщин в сроке 38–40 недель гестации, в возрасте 21–40 лет, рекомендованные на плановое кесарево сечение, находившиеся в МБУЗ «ГБ № 1 им. Семашко Н.А.» г. Ростова-на-Дону, роддоме № 1, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Беременные были поделены на группы. Первую группу составили 25 беременных с первыми родами в анамнезе ($n = 25$). Вторую группу составили 25 беременных

с повторными родами ($n = 25$). Средний возраст беременных в I группе составил $28,5 \pm 4,7$ лет, во II группе – $30,5 \pm 5,9$ лет.

Помимо стандартных исследований выполнялось определение содержания трефоилового фактора-3, муцинов 5 AC и 6. Материалом для исследования служили цервико-вагинальный секрет, забранный перед операцией и эндометрий, забранный сразу же после извлечения плода.

Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа наборами компании «Bio Vendor» (Чехия) и «CUSABIO» (Китай). Статистическая обработка выполнена с использованием программы «Statistica 6», методами параметрической и непараметрической статистики по критериям Стьюдента и Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Описательная статистика отображала количественную информацию: среднее значение (M), стандартную ошибку среднего (m).

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании концентрации MUC 5 AC в ткани эндометрия было отмечено достоверное повышение его уровня в группе повторнородящих женщин в сравнении с первородящими ($p < 0,04$). Вместе с тем содержание MUC 6 в группе повторнородящих женщин статистически значимо снижалось относительно группы первородящих женщин ($p < 0,05$). При этом как

в первой, так и во второй группе корреляционная связь между MUC 5 AC и MUC 6 отсутствовала. Наряду с этим концентрация трефоилового пептида-3 в эндометрии, как и в случае с MUC 5 AC, достоверно повышалась во II группе относительно I группы ($p < 0,03$). В группе первородящих женщин присутствовала положительная корреляционная связь между TFF-3 и MUC 5 AC ($r = 0,44$), а во II группе данная связь отсутствовала (табл. 1). Напротив, содержание факторов мукозального барьера в цервико-вагинальном секрете было значительно выше у женщин I группы.

Исследование цервико-вагинального секрета показало тенденцию к повышению концентрации MUC 5 AC у первородящих женщин относительно группы повторнородящих ($p < 0,07$). Также установлено достоверное повышение концентрации MUC 6 в группе первородящих женщин ($p < 0,001$). В I группе женщин была отмечена слабая положительная корреляционная связь между MUC 5 AC и MUC 6 ($r = 0,47$). Вместе с этим в I группе статистически значимым было повышение концентрации трефоилового пептида-3 ($p < 0,02$) и положительная корреляция между TFF-3 и MUC 6 ($r = 0,76$) (табл. 2).

Таблица 1

Содержание муцинов (MUC 5AC и MUC 6) и трефоилового пептида -3 (TFF-3) в ткани эндометрия

Группы	Муцин 5 AC (MUC 5AC), нг/мл			Муцин 6 (MUC 6), нг/мл			Трефоиловый пептид -3 (TFF-3), нг/мл		
	M ± m	Me	[25–75] перцентили	M ± m	Me	[25–75] перцентили	M ± m	Me	[25–75] перцентили
I	201,15 ± 23,78	168,61	119,62–308,72	63,03 ± 3,14	66,63	62,24–68,21	1,90 ± 0,08	1,82	1,68–2,17
II	288,58 ± 30,24*	257,60	187,90–374,14	51,62 ± 4,76*	64,98	38,08–67,99	2,22 ± 0,1*	2,11	1,92–2,70

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с первородящими.

Таблица 2

Содержание муцинов (MUC 5AC и MUC 6) и трефоилового пептида-3 (TFF-3) в цервико-вагинальном секрете

Группы	Муцин 5 AC (MUC 5AC), нг/мл			Муцин 6 (MUC 6), нг/мл			Трефоиловый пептид -3 (TFF-3), нг/мл		
	M ± m	Me	[25–75] перцентили	M ± m	Me	[25–75] перцентили	M ± m	Me	[25–75] перцентили
I	51,03 ± 11,67	52,62	14,85–76,46	23,77 ± 4,97	14,32	12,01–32,73	2,42 ± 0,18	2,22	1,86–3,09
II	14,54 ± 7,8*	10,17	2,88–13,0	11,71 ± 29,18*	6,89	4,68–7,99	1,65 ± 0,19*	1,80	1,04–2,19

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с первородящими.

Как известно, совместная локализация муцинов и трефоиловых пептидов имеет функциональную значимость. В литературных данных указывается, что TFF-3 в ком-

плексе с муцинами не увеличивают вязкость слизи, но образуют в ней комплексы. Таким образом, слизь с низкой вязкостью, которая имеется в репродуктивном тракте,

выполняет свои функции по удалению бактерий и микрочастиц. Также к функциональным свойствам TFF-3 и муцинов относится увеличение трансэпителиального сопротивления, то есть повышение резистентности эпителиального барьера [3].

Данные, полученные в ходе исследования, наглядно показывают, что в группе первородящих женщин, матка которых была интакта до беременности, факторы неспецифической защиты локализируются преимущественно в нижнем репродуктивном тракте. Тогда как у повторнородящих женщин, имеющих в анамнезе оперативное родоразрешение, эти факторы локализируются, главным образом, в матке.

Можно предположить, что действие муцинов и трефоилового пептида, локализуемых в нижнем отделе репродуктивного тракта, направлено на ограничение распространения микроорганизмов и сохранение стерильности верхнего отдела репродуктивного тракта.

Как известно, после оперативного родоразрешения часто формируется хронический эндометрит. И как при любом воспалении происходит экспрессия провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 β и ФНО α , которые в свою очередь являются индукторами TFF-3[4]. Это, вероятно всего, и объясняет повышенное содержание муцина 5AC и трефоилового фактора-3 в эндометрии у повторнородящих женщин. Также обращает на себя внимание «мотогенный» эффект TFF-3[5], то есть участие в миграции эпителиальных клеток, что актуально при оперативном вмешательстве при восстановлении эндометрия.

Заключение

У первородящих женщин в цервико-вагинальном секрете отмечается повышение содержания MUC 5AC и TFF-3, MUC 6. Вместе с тем наблюдается положительная корреляция между TFF-3 и MUC 6, MUC 5AC и MUC 6. В эндометрии повышена концентрация MUC 6, но снижена MUC 5AC и TFF-3. Отмечается положительная корреляция между MUC 5AC и TFF-3.

У повторнородящих женщин в цервико-вагинальном секрете отмечается снижение концентрации MUC 5AC и TFF-3, MUC 6. Тогда как в эндометрии наблюдается повышение концентрации MUC 5AC и TFF-3, но

снижение MUC 6. Корреляция между показателями как в секрете, так и в эндометрии отсутствует.

Таким образом, после оперативного родоразрешения наблюдается транслокация факторов мукозальной защиты из нижнего отдела репродуктивного тракта в верхние.

Список литературы

1. Айламазян Э.К. Кесарево сечение: общие проблемы и региональные особенности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – № 10. – С. 3–10.
2. Лебедева О.П. Роль системы врожденного иммунитета, генетических факторов и антиоксидантных ферментов в патогенезе послеродового эндометрита // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2011. – Т. 15, № 16. – С. 95–99.
3. Gipson I.K. Human Endocervical Mucins // Ernst Schering Research Foundation Workshop. – 2005. – Vol. 52. – P. 219–244.
4. Ute Schulze, Ulrike Hampel. et al. Fresh and cryopreserved amniotic membrane secrete the trefoil factor family peptide 3 that is well known to promote wound healing // Histochem Cell Biol. – 2012. – Vol. 138. – P. 243–250.
5. Antje Wiede, Margitta Hinz. et al. Synthesis and localization of the mucin-associated TFF-peptides in the human uterus // Cell Tissue Res. – 2001. – Vol. 303. – P. 109–115.

References

1. Ajlamazyan E.K. Kesarevo sечenie: obshhie problemy i regionalnye osobennosti // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2005. no. 10. pp. 3–10.
2. Lebedeva O.P. Rol' sistemy vrozhdennoho immuniteta, geneticheskix faktorov i antioksidantnyx fermentov v patogeneze poslerodovogo endometrita // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 2011. T. 15, no. 16. pp. 95–99.
3. Gipson I.K. Human Endocervical Mucins // Ernst Schering Research Foundation Workshop. 2005. Vol. 52. pp. 219–244.
4. Ute Schulze, Ulrike Hampel. et al. Fresh and cryopreserved amniotic membrane secrete the trefoil factor family peptide 3 that is well known to promote wound healing // Histochem Cell Biol. 2012. Vol. 138. pp. 243–250.
5. Antje Wiede, Margitta Hinz. et al. Synthesis and localization of the mucin-associated TFF-peptides in the human uterus // Cell Tissue Res. 2001. Vol. 303. pp. 109–115.

Рецензенты:

Шкурат Т.П., д.б.н., профессор, директор НИИ биологии ЮФУ, ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону;

Чистяков В.А., д.б.н., доцент, заведующий лабораторией экспериментального мутагенеза НИИ биологии ЮФУ, ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 30.11.2013.