

УДК 577.175.8:612.616-055.1:614.876(477)

ВМІСТ ХЕМОКІНІВ У СПЕРМІ МЕШКАНЦІВ РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ УКРАЇНИ

ЧЕРНИШОВ А.В., ГОРБАНЬ Л.В., КАНЮК С.М., СТАМБОЛІ Л.В., КЛЕПКО А.В., ДОНСЬКОЇ Б.В., ПЧЕЛОВСЬКА С.А., АНДРЕЙЧЕНКО С.В.

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Різні імунологічні фактори, а саме - імуноглобуліни, цитокіни, хемокіни і фактори росту були описані у людській спермі [1]. Високі рівні багатьох з цих факторів у сім'яній рідині чоловіків із статевими інфекціями свідчать про їх участь у імунному захисті чоловічих сечостатевих шляхів [2, 3]. Крім цього, деякі з цих факторів можуть негативно впливати на фізіологічні процеси, які є в основі репродуктивної функції. Наприклад, підвищені концентрації у сім'яній плазмі низки цитокінів, таких як інтерлейкін-1 (IL-1), IL-2, IL-6 і фактор некрозу пухлин (TNF- α) – були пов'язані з низькою якістю сперми [4] та чоловічим безпліддям [5]. Більш того, з'являються дані, що ці цитокіни можуть негативно впливати на сперматогенез і стероїдогенез. Інтерферони ж, як вважається, можуть захищати тканини яєчок від вірусних інфекцій, але вони також можуть мати прямий вплив на тестикулярну фізіологію [6]. Родина таких, що трансформують, ростових факторів - TGF- α і - β може брати участь у розвитку яєчок у ссавців [7], зокрема маючи вплив на клітини Лейдига і сім'яні канальці [6]. TGF- α 1 у яєчках у людини асоціювався з фіброзом сім'яних канальців і, як наслідок, з порушенням сперматогенезу [8]. TGF- β також є важливою імунорегуляторною молекулою і може також грати роль в імунологічній толерантності гермінативних клітин і сперми у репродуктивному тракті [9]. Також є дані, що цитокіни та інші імунологічні фактори беруть участь у внутрішніх нормальних фізіологічних репродуктивних процесах, а локальні або системні зміни вмісту і співвідношення цих факторів при запаленні або інфекції можуть негативно відобразитися на тестикулярній функції, що може зачіпляти і репродуктивне здоров'я чоловіка [6].

Цитокіни та інші фактори сперми можуть також порушувати вагінальну імунологічну функцію та ті жіночі фертилізаційні процеси, що слідує за інсемінацією. Наприклад, цитокіни сім'яної рідини можуть частково відповідати за значне переміщення нейтрофілів у поверхневий епітелій шийки матки і макрофагів, дендритних клітин і лімфоцитів – у її глибші епітеліальні шари після статевого контакту. Ці, переміщені клітини можуть бути скавенджерами і виконувати функ-

цію імунного захисту у піхві і шийці матки після інсемінації [10].

Більш того, дослідження на мишах показали, що семінальний TGF- β стимулює продукцію в матці гранулоцит-макрофаг колонієстимулюючого фактору (GM-CSF), котрий покращує сприйнятливості матки для настання вагітності у пар, що проходили процедуру екстракорпорального запліднення: вагітність наставала частіше у групі жінок, що мали незахищений секс прямо перед підсаджуванням ембріону [11]. У роботі [12] була досліджена велика група здорових, фертильних чоловіків, у спермі яких вивчалася значна кількість цитокінів та інших імунологічних факторів. Показано підвищений вміст низки цитокінів при запальних захворюваннях чоловічої статевої сфери і у здорових донорів [13].

Усі сучасні цитокіни, основною біологічною функцією котрих є хемоатрактантна активність, об'єднані під назвою хемокіни, а за структурою розділені на дві родини. Перша, з послідовністю C-X-C представлена перш за все IL-8, PF4 і MIG, а також іншими, менш вивченими: GRO α , GRO γ , GRO δ , NAP-2, ENA-78, IP-10 і GCP-2. Основними представниками другої родини з послідовністю C-C є MCP-1, MIP-1 і RANTES.

В роботі [12] показано, що найбільш постійні хемокіни в сім'яній рідині, це - MCP-1 і IL-8. Тому, в нашій роботі ми визначали хемокіни представників двох родин: хемокіни першої родини - IL-8 (CXCL8) та MIG (CXCL9), та хемокінів другої родини - MCP-1 (CCL2).

Метою нашого дослідження було виявити рівні трьох хемокінів – MCP-1, IL-8 та MIG у сім'яній рідині чоловіків репродуктивного віку з різних областей України, та встановити закономірності зміни їх рівнів в залежності від можливого впливу запалення, віку, та радіаційного фактору.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У нашій роботі були зібрані зразки сперми чоловіків з подружніх пар, що зверталися за допомогою у зв'язку з непліддям. Чоловіки, чия сперма вивчалася у нашому дослідженні, мешкали як на контрольованих територіях України з підвищеним рівнем радіаційного забруднення -

27 чоловік, так і у порівняно чистих у радіаційно-му відношенні областях України - 53 чоловіка (з них з Києва – 26 чол., а з областей, що відносно не підпали радіаційному забрудненню – 27 чоловік). Ми звертали увагу на можливий зв'язок рівнів кожного з трьох цитокінів, що вивчалися, з такими показниками, як вік, рівень лейкоцитів у спермі і ступінь радіаційного забруднення населеного пункту, де мешкав донор сперми та якість сперми.

Вивчався вміст хемокінів у сім'яній рідині 80 мешканців України репродуктивного віку, 27 років після аварії на ЧАЕС методом імуноферментного аналізу. Дози опромінення були взяті з роботи [14]. Для визначення хемокінів IL-8, MCP-1 та MIG використовувалися набори BD Biosciences (Сан-Дієго, США). Сперма збиралась звичайним шляхом в госпітальних умовах після мастурбації з попереднім статевим утриманням на протязі тижня, потім виділялася сім'яна рідина (після емісії та розрідження) за допомогою центрифугування, і проби заморожувались при -20 °С.

Статистичну обробку робили звичайними методами варіаційної статистики з використанням кореляції за Спірманом (програма GraphPad InStat, Сан-Дієго, США).

РЕЗУЛЬТАТИ

Визначена концентрація усіх 3-х хемокінів, що ми їх вивчали, у сім'яній рідині. Концентрації хемокінів були у середньому такими (M±m): MIG - 1105±52 пг/мл, IL-8 - 416±46 пг/мл, MCP-1 - 670±79 пг/мл.

Виявлена статистично вірогідна кореляція вмісту інтерлейкіну 8 у сім'яній плазмі і вмісту в ній лейкоцитів (p=0,028, Spearman r=0,2457, 95% довірчий інтервал: 0,02 – 0,45): пряма залежність — чим вище рівень лейкоцитів, тим вище концентрація IL-8 (рис. 1). Це можливо пояснити тим, що ІЛ-8 — прозапальний цитокін, а лейкоцити у спермі з'являються при запаленні, і чим запалення інтенсивніше, тим їх більше.

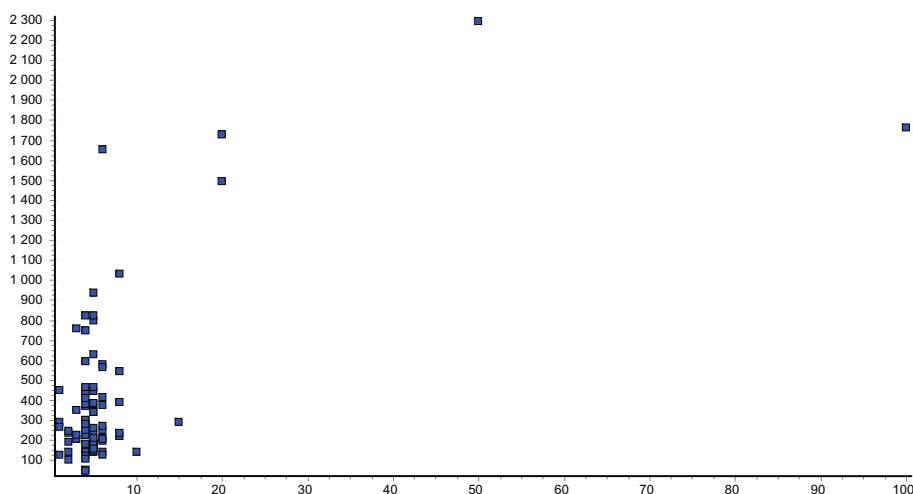


Рис. 1. Кореляція інтерлейкіну 8 з рівнем лейкоцитів в сім'яній плазмі (вісь X – кількість лейкоцитів у полі зору, вісь Y – рівень IL-8 у сім'яній рідині у пг/мл) (p=0,028).

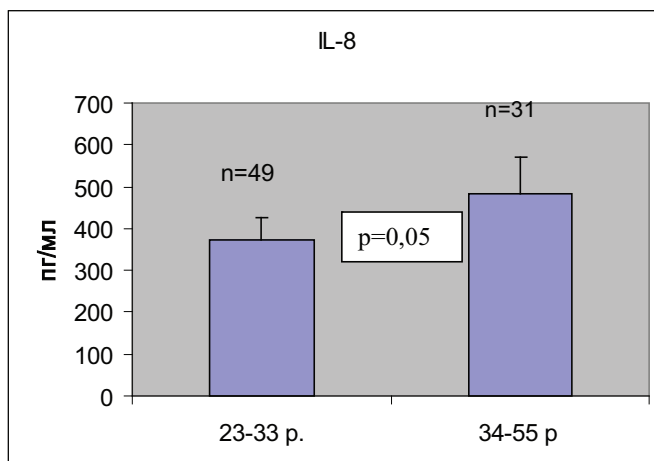


Рис. 2. Концентрація ІЛ-8 в сім'яній плазмі в залежності від віку (M±m).

Знайдена тенденція до кореляції МСР-1 (моноцитарного хемотактичного протеїну-1) з паспортною дозою внутрішнього опромінення, з підвищенням дози внутрішнього опромінення зростає рівень МСР-1 у сім'яній плазмі. Нам, навіть, вдалося з'ясувати, за рахунок якої саме компоненти внутрішнього опромінення це відбувається, була встановлена пряма корелятивна залежність концентрації МСР-1 у сім'яній плазмі з рівнем Sr90 у молоці у даній місцевості ($p=0,0311$, $r=0,7389$). З підвищенням дози забруднення молока радіонуклідом Sr90 (Бк/л) підвищується концентрація МСР-1 у сім'яній плазмі.

Під час дослідження вікових особливостей звернула на себе увагу різниця у вмісті IL-8 у сім'яній рідині в залежності від віку: вище у групі старших пацієнтів (34-55 рр.) - 484 ± 88 пг/мл ($n=31$), ніж у молодших пацієнтів (23-33 рр.) - 374 ± 52 пг/мл ($n=49$), ($p=0,05$) (рис. 2). При вивченні концентрації МСР-1 у залежності від віку було встановлено, що у більш старших (34 роки

і старші $n=31$) пацієнтів рівні МСР-1 також були вищі ніж у молодших (33 роки і молодші, $n=49$), але різниця не досягала рівню вірогідності.

Також нами було проаналізовано різницю в рівнях МСР-1 по групах в залежності від радіаційної забрудненості місцевості (Київ розцінювали як умовно «чистий»). У «забруднених» населених пунктах ($n=27$, це населенні пункти, де провадиться радіаційний контроль — 21 донор, і ще 6 — села Київської та Чернігівської областей) у сім'яній рідині було більше МСР-1, ніж у «чистих» регіонах (включаючи Київ, всього $n=53$). Проте, ця тенденція не сягнула рівня статистичної вірогідності.

Встановлена пряма кореляція між рівнями МСР-1 і IL-8 у сім'яній плазмі, з високим ступенем вірогідності ($p<0,0001$, $r=0,4866$, 95 %-ний довірчий інтервал – від 0,2927 до 0,6420) (рис. 3). Кореляція пряма – чим вище концентрація у сім'яній плазмі IL-8, тим вище концентрація у ній МСР-1. Аналогічної кореляції між хемокіном MIG і кожним з цих двох хемокінів – немає.

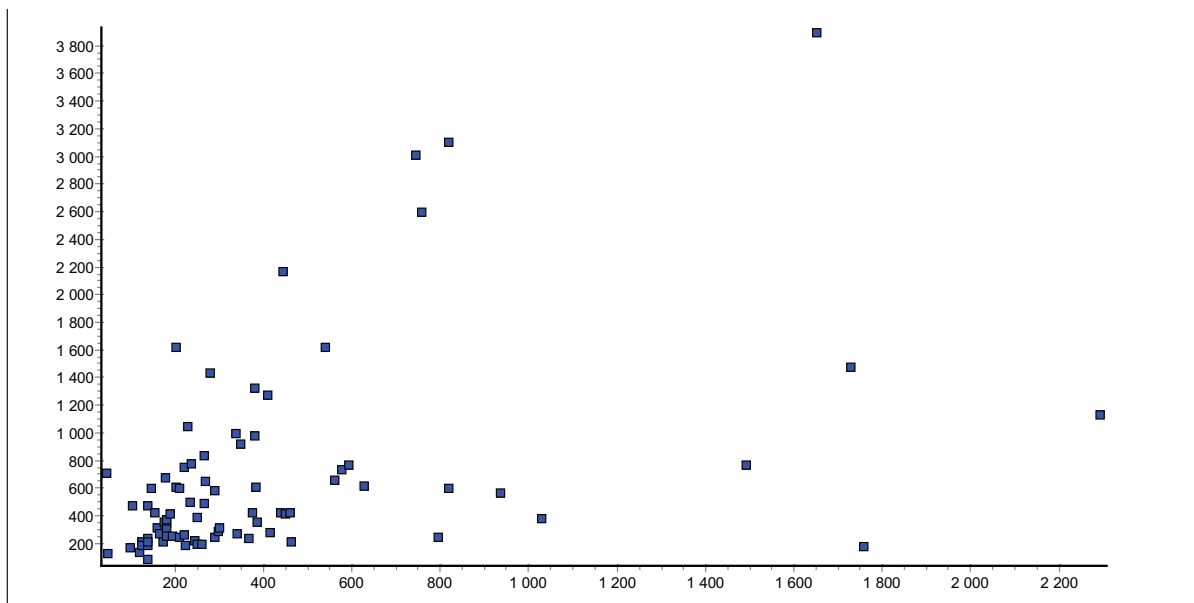


Рис. 3. Кореляція (за Спірманом) між концентрацією у сім'яній плазмі IL-8 (вісь X) і МСР-1 (вісь Y) ($p<0,0001$).

ОБГОВОРЕННЯ

Хемокіни – це родина більш ніж 30 хемоатрактантних цитокінів, що грають роль у процесах міграції лейкоцитів, ангиогенезі та клітинній активації. Вони приймають участь і у процесах, пов'язаних з запаленням та імунним захистом, і скоріше за все – у тих же процесах у чоловічому статевому тракті.

Ми виявили такі концентрації у спермі трьох цитокінів, які узгоджуються з тими, що визначали інші автори. Результати в цілому узгоджуються з тими, що були отримані у дослідженнях [12, 13, 15].

Так, окремі дослідники [12] виявили також високу концентрацію трьох хемокінів (IL-8, SDF-1 α і MCP-1) і помірні рівні двох інших (MIP-1 α і RANTES) у більшості зразків сперми. Про виявлення цих цитокінів, окрім MIG раніше повідомлялось в роботах ще деяких авторів [16, 17]. Про інші цитокіни відомо, що вони виконують специфічну функцію впливу на статеві клітини. Так, такий хемокін, як SDF-1 α задіяний у супроводі, колонізації та забезпеченні виживання і проліферації примордіальних гермінативних клітин ссавців, попередників сперматозоїдів і овоцитів [18].

Хемокіни, що містяться в спермі можуть також грати роль у місці інсемінації, де вони можуть рекрутувати лейкоцити з крові для участі у імунному захисті і виконувати функції скавенджерів. Було показано, що гранулоцити та інші білі кров'яні клітини інфільтрують тканини, що межують з місцем інсемінації після статевих зносин. Приваблення у місце інсемінації клітин організму хазяїна, що має ВІЛ - тобто CD4+ лімфоцитів - за участю SDF-1 α та інших лімфоцитів і макрофагів за допомогою RANTES і MIP-1 β , може також грати роль у трансмісії HIV-1 статевим шляхом [10].

Нами вивчався вміст хемокінів у сім'яній рідині мешканців України репродуктивного віку, 27 років після аварії на ЧАЕС методом ELISA. Один з хемокінів, інтерлейкін 8 (IL-8), що індукує хемотаксис клітин-мішеней - гранулоцитів, спричиняючи їх міграцію у місця пошкодження та інфекції - прямо корелював з рівнем лейкоцитів в спермі незалежно від радіаційної забрудненості місцевості. Але нами була також встановлена тенденція до кореляції вмісту IL-8 у сім'яній плазмі з рівнем забруднення молока радіоактивним цезієм. З підвищенням рівню забрудненості молока Cs137 вміст IL-8 у спермі зменшувався. Інший хемокін, MCP-1 (моноцитарний хемотаксичний протеїн-1), що рекрутує у місця запалення чи пошкодження моноцити та Т клітини пам'яті, мав тенденцію до кореляції з дозою внутрішнього опромінення, але не з рівнем лейкоцитів. Тобто з підвищенням дози внутрішнього опромінення зростав рівень MCP-1 у спермі. Але ця доза має декілька складових. Нам вдалося виявити, за рахунок якої саме відбувалися ці зміни. Так, концентрація MCP-1 в сім'яній плазмі прямо корелювала з рівнем Sr90 у молоці у даній місцевості. Тобто з підвищенням рівню забрудненості молока Sr90 збільшувалася концентрація MCP-1 у сім'яній плазмі. Також була відмічена пряма кореляція між рівнями концентрації MCP-1 і IL-8 у сім'яній плазмі незалежно від території проживання. Концентрація третього хемокіна, MIG (монокін, що індукується гамма-інтерфероном), не змінювалася в залежності ані від дози радіоактивного забруднення місцевості, ані від вмісту лейкоцитів у спермі. Таким чином, були виявлені хемокіни, вміст яких у сім'яній рідині підпадає впливу радіаційного забруднення місцевості (MCP-1), запалення і віку (IL-8) і такий (MIG), який не змінюється під цими впливами.

ЛІТЕРАТУРА

1. K.Vardaki, S.Kourletakis, I.Athanassakis. Analysis of HLA class II antigen expression in human spermatozoa and cytokine levels in seminal plasma. *Journal of Reproductive Immunology* (2014). 101-102 (18-39), P. 27 (abstr.).
2. Berlier W, Bourlet T, Levy R, Lucht F, Pozzetto B, Delezay O. Amount of seminal IL-1beta positively correlates to HIV-1 load in the semen of infected patients. *J Clin Virol* 2006;36:204-207.
3. Matalliotakis IM, Cakmak H, Fragouli Y, Kourtis A, Arici A, Huszar G. Increased IL-18 levels in seminal plasma of infertile men with genital tract infections. *Am J Reprod Immunol* 2006;55:428-433.
4. Bezold G, Politch JA, Kiviat NB, Kuypers JM, Wolff H, Anderson DJ. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia. *Fertil Steril* 2007;87:1087-1097.
5. Matalliotakis I, Arici A, Goumenou A, Koumantakis G, Selam B, Matalliotakis G, Koumantakis E. Distinct expression pattern of cytokines in semen of men with genital infection and oligo-terato-asthenozoospermia. *Am J Reprod Immunol* 2002;48:170-175.
6. Hedger MP, Meinhardt A. Cytokines and the immune-testicular axis. *J Reprod Immunol* 2003;58:1-26.
7. Itman C, Mendis S, Barakat B, Loveland KL. All in the family: TGF-beta family action in testis development. *Reproduction* 2006;132:233-246.
8. Dobashi M, Fujisawa M, Yamazaki T, Okada H, Kamidono S. Distribution of intracellular and extracellular expression of transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) in human testis and their association with spermatogenesis. *Asian J Androl* 2002;4:105-109.
9. Robertson SA, Ingman WV, O'Leary S, Sharkey DJ, Tremellen KP. Transforming growth factor beta—a mediator of immune deviation in seminal plasma. *J Reprod Immunol* 2002;57:109-128.
10. Robertson SA. Seminal plasma and male factor signalling in the female reproductive tract. *Cell Tissue Res* 2005;322:43-52.
11. Tremellen KP, Valbuena D, Landeras J, Ballesteros A, Martinez J, Mendoza S, Norman RJ, Robertson SA, Simon C. The effect of intercourse on pregnancy rates during assisted human reproduction. *Hum Reprod* 2000;15:2653-2658.
12. J. Politch, L.Tucker, F.Bowman, D.Anderson. Concentrations and significance of cytokines and other immunologic factors in semen of healthy fertile men. *Hum Reprod* 2007; 22 (11): 2928-2935.
13. Г.М. Драннік, І.І. Горпинченко, Т.В.Порошина, К.Р.Нуріманов, В.С.Савченко, Л.І. Добровольська, І.І.Тарасова. Ефекти цитокінів еякуляту на показники патоспермії у хворих на хронічний абактеріальний простатит, усклад-

нений екскреторно-токсичним непліддям // ЗДОРОВ'Є МУЖЧИНИ. - № 3 (46). – 2013. – С. 181-184.

14. Ліхтарьов І.А., Ковган Л.М., Василенко В.В., Федосенко Г.В., Масюк С.В., Бойко З.Н., Іванова О.М., Чепурний М.І., Герасименко В.Б., Яковлева Г.М., Литвинець Л.О., Пікта В.О., Задорожна Г.М. Загальнодозиметрична паспортизація та результати ЛВЛ-моніторингу в населених пунктах України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської катастрофи. Дані за 2011р. Збірка 14. Київ. – 2012. 101 с.
15. Погоріла Л.І. Особливостей загального та місцевого імунітету у хворих на хронічний абактеріальний простатит / синдром хронічного тазового болю. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата мед. наук по спеціальності 14.03.08 – імунологія та алергологія, Київ – 2010, 20 с.
16. Maegawa M, Kamada M, Irahara M, Yamamoto S, Yoshikawa S, Kasai Y, Ohmoto Y, Gima H, Thaler CJ, Aono T. A repertoire of cytokines in human seminal plasma. J Reprod Immunol 2002;54:33-42.
17. Sanocka D, Jedrzejczak P, Szumala-Kaekol A, Fraczek M, Kurpierz M. Male genital tract inflammation: the role of selected interleukins in regulation of pro-oxidant and antioxidant enzymatic substances in seminal plasma. J Androl 2003;24:448-455.
18. Farini D, Scaldaferrri ML, Iona S, La Sala G, De Felici M. Growth factors sustain primordial germ cell survival, proliferation and entering into meiosis in the absence of somatic cells. Dev Biol 2005;285:49-56.

РЕЗЮМЕ

ВМІСТ ХЕМОКІНІВ У СПЕРМІ МЕШКАНЦІВ РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ УКРАЇНИ

А.В.Чернишов, Л.В.Горбань, С.М.Канюк, Л.В.Стамболи, А.В.Клепко, Б.В.Донської, С.А.Пчеловська, С.В.Андрейченко

Мета дослідження: виявити рівні трьох хемокинів – MCP-1, IL-8 та MIG у сім'яній рідині чоловіків репродуктивного віку з різних областей України, та встановити закономірності зміни їх рівнів в залежності від можливого впливу запалення, віку, та радіаційного фактору.

Матеріал та методи: У сім'яній рідині 80 чоловіків донорів сперми, що мешкали на радіаційно забруднених територіях (n=27), чистих територіях (n=27) України та м. Києві (n=26) 27 років після аварії на ЧАЕС, визначались хемокини MCP-1, IL-8 та MIG імуноферментним методом, рівень лейкоцитів і показники якості сперми.

Результати: Було виявлено, що рівень IL-8 прямо корелював із вмістом лейкоцитів у сім'яній рідині

та був вищим в осіб віком 34-55 років, ніж в осіб віком 23-33 роки. Рівень MCP-1 прямо корелював із паспортною дозою внутрішнього опромінення в осіб, що мешкали на радіаційно контрольованих територіях. Встановлено, що на цей показник у першу чергу впливає рівень забрудненості молока Sr90 у даній місцевості. Також була встановлена пряма кореляція між рівнями MCP-1 і IL-8. Концентрація третього хемокина, MIG (монокин, що індукується гамма-інтерфероном), не змінювалася в залежності ані від дози радіоактивного забруднення місцевості, ані від віку, ані від вмісту лейкоцитів у спермі.

Висновки: Таким чином, були виявлені хемокини, вміст яких у сім'яній рідині підпадає впливу радіаційного забруднення місцевості (MCP-1), запалення і віку (IL-8) і такий (MIG), який не змінюється під цими впливами.

Ключові слова: сім'яна рідина, хемокини, MCP-1, IL-8, MIG, радіація, аварія на ЧАЕС.

РЕЗЮМЕ

СОДЕРЖАНИЕ ХЕМОКИНОВ В СПЕРМЕ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ МЕСТНОСТЯХ УКРАИНЫ

А.В.Чернышов, Л.В.Горбань, С.Н.Канюк, Л.В.Стамболи, А.В.Клепко, Б.В.Донской, С.А.Пчеловская, С.В.Андрейченко

Цель исследования: определить уровни трёх хемокинов – MCP-1, IL-8 и MIG в семенной жидкости мужчин репродуктивного возраста разных регионов Украины и установить закономерности изменения этих уровней в зависимости от возможного влияния воспаления, возраста и радиационного фактора.

Материал и методы: В семенной жидкости 80 мужчин доноров спермы, проживающих на радиационно загрязнённых территориях (n=27), чистых территориях (n=27) Украины и г. Киеве (n=26) 27 лет после аварии на ЧАЭС, определялись хемокины MCP-1, IL-8 и MIG иммуноферментным методом, уровень лейкоцитов и показатели качества спермы. Результаты: Выявлено, что уровень IL-8 прямо коррелировал с содержанием лейкоцитов в семенной жидкости и был выше у лиц в возрасте 34-55 лет, чем у лиц в возрасте 23-33 года. Уровень MCP-1 прямо коррелировал с паспортной дозой внутреннего облучения у лиц, проживающих на контролируемых в радиационном отношении территориях. Выяснено, что на этот показатель в первую очередь влияет уровень загрязнённости молока Sr90 в данной местности. Установлена прямая корреляция между уровнями MCP-1 и IL-8. Концентрация третьего хемокина, MIG (монокин, индуцируемый гамма-интерфероном), не изменялся в зависимости ни от дозы, ни от возраста, ни от содержания лейкоцитов в сперме.

Выводы: Таким образом, были выявлены хемокины, содержание которых в семенной плазме зависит от уровня радиационного загрязнения местности (MCP-1), воспаления и возраста (IL-8), а также такой хемокин (MIG), содержание которого в сперме не зависит от этих факторов.

Ключевые слова: семенная жидкость, хемокины, MCP-1, IL-8, MIG, радиация, авария на ЧАЭС.

SUMMARY

CHEMOKINES IN SEMINAL PLASMA OF INHABITANTS OF POLLUTED BY RADIATION AREAS OF UKRAINE

A.V.Chernyshov, L.V.Gorban', S.M.Kanyuk, L.V.Stamboli, A.V.Klepko, B.V.Dons'koy, S.A.Pchelovs'ka, S.V.Andreychenko

Aim of the study: to measure levels of three chemokines – MCP-1, IL-8 и MIG in seminal plasma of donors - inhabitants of different areas of Ukraine and reveal connection of these levels with inflammation, age and radiation factor effect.

Materials and methods: In seminal plasma of 80 men donors of sperm who lived on polluted by radiation territory (n=27), pure territory (n=27) of Ukraine and Kiev (n=26) 27 years after Chernobyl disaster, chemokines MCP-1, IL-8 and MIG were measured by ELISA. Sperm leukocyte count and sperm quality were assessed also.

Results: It was found that IL-8 level positively correlated with sperm leukocyte count and was higher in group of age 34-55 than in 23-33 age group. MCP-1 level positively correlated with passport dose of internal irradiation in donors – inhabitants of polluted by radiation areas. It was found that main influence on this parameter makes level of pollution of milk by Sr90 in this area. Positive correlation between levels of two cytokines - MCP-1 and IL-8 in seminal fluid was found. Seminal concentration of the third chemokine - MIG (monokine induced by gamma-interferon), did not change neither upon radiation dose, nor upon age or leukocyte count in sperm.

Conclusions: Thus, it was found that level of chemokine MCP-1 in seminal plasma depends on irradiation level, level of IL-8 in sperm depends on inflammation and age, and level of MIG in seminal fluid does not depend of any of these factors.

Key words: seminal fluid, chemokines, MCP-1, IL-8, MIG, radiation, Chernobyl disaster

УДК 618.514:616-072.1

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ЕНДОМЕТРІУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

ГОНЧАРЕНКО В.М., БЕНЮК В.О., КАЛЕНСЬКА О.В., СТРОКАНЬ А.М.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
Клінічна лікарня «Феофанія»

У останні десятиліття зберігається тенденція до зростання частоти гормонозалежних захворювань і пухлин органів репродуктивної системи, в структурі яких важливе місце займають гіперпластичні процеси ендометрію (ГПЕ). Висока поширеність і рецидивуючий перебіг ГПЕ, зв'язаність з матковими кровотечами і виникненням раку тіла матки визначають актуальність проблеми діагностики і підвищення ефективності лікування [2,4].

У останні десятиліття в науковій медичній літературі існує дискусія, яка присвячена труднощам, пов'язаним з відсутністю – єдиних критеріїв оцінки стану патологічних змін ендометрію та їх інтерпретації [1,3,6]. Разом з тим, завдяки втіленню імуногістохімічних технологій, відзначається прогрес у розумінні не тільки ланок патогенезу проліферативних уражень слизової тіла матки, а й канцерогенезу в ендометрії. Даний метод заснований на виявленні локалізації того або іншого клітинного або тканинного компонента (антигену) завдяки зв'язуванню його з міченими антитілами, що дозволяє точно встановити діагноз та охарактеризувати патологічний процес, надати прогноз та оптимальний лікувальний алгоритм.

Одним з важливих компонентів патоморфологічної оцінки ГПЕ є об'єктивна оцінка проліферативного потенціалу, що є суттєвим фак-

тором ризику рецидиву та малігнізації процесу. Специфічним імуногістохімічним маркером проліферації є антиген Ki – 67, який являє собою димерну молекулу та має тісний зв'язок з 10-ою хромосомою. Експресія Ki - 67 дозволяє виділити клітини, що знаходяться в активній фазі клітинного циклу, на усьому його протязі (G1 -, S -, G2 - і M- фази), при цьому Ki - 67 відсутній тільки в G0- періоді.

Дослідження інтенсивності процесів проліферації в ендометрії дозволить визначити об'єктивні патоморфологічні критерії патологічних станів слизової матки, сприятиме поліпшенню результатів та термінів лікування, якості життя жінок з ГПЕ.

Мета дослідження. Визначення проліферативного потенціалу ендометрію у жінок репродуктивного віку шляхом імуногістохімічного вивчення протеїну Ki-67.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження включено 98 жінок, які знаходились на лікуванні у Центрі загальної гінекології клінічної лікарні «Феофанія». Вік жінок, які увійшли до групи спостереження коливався від 22 до 45 років і у середньому склав 38,6±7,3 років.

Згідно поставленої мети, хворі розділені на 6 груп, перша група – хворі з простою гіпеплазією ендометрія без атипії (ПГЕБА) - 22 (22,6%)