

ГЕНИ-КАНДИДАТИ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН МАТКИ

Савченко І. М., аспірант

Науковий керівник – проф. Атаман О. В.

СумДУ, кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології

Лейоміома матки (ЛМ) – це доброякісна пухлина, яка росте з незрілих міоцитів судинної стінки матки і займає перше місце серед доброякісних пухлин статевих органів. З приводу ЛМ виконується до 50-70% оперативних втручань в гінекологічних стаціонарах, з яких 60,9-95,5% приходить на радикальні операції, в тому числі і в репродуктивному віці (24-26,8%) ще у зовсім юних жінок, які не встигли реалізувати свою репродуктивну функцію, що визначає соціальну значимість данної патології.

ЛМ явище виняткове, якщо не унікальне. Основна причина, що змушує хірургів-гінекологів проводити радикальні операції на матці у репродуктивному віці, вона досі вивчена недостатньо. Виникнення і розвиток міоми матки синхронне з патологією інших органів і тканин репродуктивної системи (яєчники, ендометрій, молочні залози, шийка матки, нейроендокринні порушення щитовидної залози і кори наднирників). Преморбідним фоном розвитку і росту ЛМ є хронічні соматичні хвороби (ШКТ і ССС), гінекологічні (сольпінгоофорити, ендоміометрити) і нейроендокринні захворювання, а також перенесені стреси, перервані вагітності, вишкрібання порожнини матки та інші. До факторів ризику ЛМ відносять, з одного боку, етнічний фактор, а саме приналежність до афроамериканської раси. Афроамериканки мають у 2-3 рази більш високий ризик розвитку міоми матки, ніж жінки білої раси. Для них же є характерним раннє менархе та велика схильність до зайвої ваги. Зайва вага тіла є значущим фактором ризику розвитку ЛМ. Для жінок з масою тіла більше 70 кг. ризик розвитку даної патології збільшується в 3 рази, ніж у тих, чия вага менше 50 кг. При порівнянні частоти випадків ЛМ у жінок Крайньої Півночі було виявлено, що більшість хворих (біля 90%) це жінки з інших кліматичних зон. Відносний ризик розвитку ЛМ знижується пропорційно збільшенню кількості пологів, та зростає при штучному перериванні вагітності. При цьому вік перших пологів суттєвого значення не має, а останні пологи в старшій віковій групі значно знижує ризик розвитку ЛМ.

ЛМ матки, аденоміоз (АМ) та гіперплазія ендометрія (ГЕ) характеризуються неухильним зростанням захворюваності, загальними факторами ризику і механізмами розвитку, взаємним потенціюванням, молекулярно-генетичною, морфологічною та клінічною гетерогенністю за однаковою принципом розвитку: превалюванням проліферації над апоптозом в патологічному субстраті на фоні посиленого неоангіогенезу та зміненого рецепторного профілю тканини. В зв'язку з цим очевидна необхідність об'єднання ЛМ, АМ и ГЕ в групу гіперпластичних захворювань матки як прояв гіперпластичного синдрому в гінекології з метою розробки та використання загального підходу до профілактики та лікування. Основні фактори ризику (низький паритет, вік більше 35 років, хронічний ендоміометрит, метаболічний синдром, хронічна ановуляція та інші) сприяють виникненню ЛМ через зміну кількості статевих стероїдів та їх рецепції у тканинах матки, системну та місцеву хронічну запальну реакцію, зворотні та незворотні зміни експресії протон- і антионкогенів, що веде до полі-/оліго-/моноклональної проліферації та вітбору резервних клітин тканин. Поява та закріплення нових ознак виникає в результаті епігенетичних змін і мутацій генів відповідальних за апоптоз, проліферацію, неоангіогенез, репарацію ДНК та інші у клітинах с полі-/оліго та уніпотентною направленістю диференціювання. Набуті модифікації генома на фоні генетичної схильності (поліморфізма генів) ведуть до патологічної експресії генів та прояву патологічного фенотипу (нозоспецифічної морфологічної картини та клінічним проявом хвороби).

Нині доведено, що в основі причин і механізмів розвитку пухлинних процесів у гінекологічних хворих лежить складна взаємодія генетичних факторів і чинників зовнішнього середовища. Накопичується все більше даних, які свідчать про те що поліморфізм ряду генів має важливе значення у формуванні схильності до підвищеного ризику розвитку ЛМ. Вважають, що у формуванні ЛМ можуть бути задіяні близько 100 генів, більшість з яких приймають участь в регуляції клітинного росту, диференціювання, проліферації. Зрештою характер росту пухлини визначається динамічним балансом між проліферацією клітин і апоптозом. Серед генів-кандидатів, що регулюють ці процеси важливими є гени факторів некрозу пухлин та їх рецепторів. Це визначається тим, що фактори некрозу пухлин через свої специфічні рецептори 1-го типу - TNFR1 можуть бути індукторами апоптозу. TNFR2 не має «домени смерті», тому регулює експресію генів, відповідальних за ріст і диференціацію клітин.

Вивчення даного поліморфізму дає можливість своєчасно прогнозувати характер ураження матки вузлами та чітко формувати правильну тактику ведення таких пацієнток, що забезпечує збереження та реалізацію їх репродуктивної функції.