

УДК 577.1.612.015+618.14

## **Изменение метаболизма фосфоинозитидов в крови при миоме матки и после гистерэктомии**

**А.Дж.Степанян**

*Научно-исследовательский центр по охране здоровья  
матери и ребенка МЗ РА  
0002, Ереван, пр. Маштоца, 22*

*Ключевые слова:* миома матки, фосфоинозитиды, эритроциты крови, гистерэктомия

Миома матки, являясь истинно доброкачественной опухолью органа женской репродуктивной системы, образуется вследствие очаговых нарушений в системе обеспечения и контроля процессов физиологической гиперплазии и гипертрофии гормонзависимых миоцитов миометрия [4].

В настоящее время ряд авторов рассматривают развитие миомы матки с принципиально новых позиций, в частности, в аспекте нарушений межклеточных взаимодействий [4,5,7]. Различные размеры и степень зрелости узлов в пределах одной матки, возможность регресса узлов, доброкачественный характер опухоли, неинвазивный и медленный рост и вероятность рецидивов объясняются незавершенностью апоптоза [6].

Важное место в процессе гибели клеток играют фосфоинозитиды, которые посредством гормонов координируют пути внеклеточной передачи сигнала. Гормоны, в зависимости от стадии дифференцировки клеток, могут как индуцировать, так и ингибировать апоптоз [2,8]. Установлено, что дисфункции в контроле уровня фосфоинозитидов ведут к патологиям [9-11].

Учитывая гормонзависимость процессов гиперплазии и гипертрофии миоцитов миометрия и пролиферирующих миом, целью наших исследований было выяснение особенностей молекулярных механизмов реализации гормональных сигналов в мембране эритроцитов с оценкой состояния вторичных мессенджеров фосфоинозитидной системы при разных клинических формах миомы матки.

## Материал и методы

Для решения поставленной задачи было обследовано 55 женщин. Первую группу составили 25 больных с миомой матки, вторую – 15 больных после гистерэктомии. Контрольную группу составили 15 практически здоровых женщин, не имеющих гинекологической патологии.

Материалом для исследования выбрана венозная кровь, взятая натошак из локтевой вены и стабилизированная гепарином.

Фракционирование полифосфоинозитидов (моно- (МФИ), ди- (ДФИ) и трифосфоинозитиды (ТФИ)) осуществляли методом тонкослойной хроматографии на закрепленном слое силикагеля марки ЛС 5/40нм в системе хлороформ:метанол:аммиак (45:35:10) [1].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия достоверности и различий Фишера-Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования нами установлено, что у больных миомой матки имеются выраженные изменения в содержании фосфоинозитидов мембран эритроцитов крови (таблица). Так, при исследуемой патологии отмечается статистически достоверный ( $p < 0,001$ ) рост уровня всех фракций полифосфоинозитидов – МФИ (на 36%), ДФИ (на 59%) и ТФИ (на 30%). Наблюдаемые количественные изменения могут быть обусловлены подавлением активности фосфоинозитидспецифичной фосфодиэстеразы – фермента, катализирующего реакцию расщепления полифосфоинозитидов.

Особый интерес представляют результаты последующих исследований, касающихся пациентов после хирургического лечения миомы матки. По нашим данным, после гистерэктомии у больных наблюдается нормализация метаболизма фосфоинозитидов. Полученные данные указывают на значительное статистически достоверное ( $p_1 < 0,001$ ) понижение уровня общих фосфоинозитидов мембран эритроцитов крови, в частности МФИ на 40%, ДФИ на 25% и ТФИ на 33%. Важно отметить абсолютное восстановление уровня ТФИ – важнейшего вторичного мессенджера фосфоинозитидной сигнальной системы.

Таким образом, рассматривая молекулярно-биологические аспекты патогенеза миомы матки, можно полагать, что вследствие дисбаланса метаболизма фосфоинозитидов нарушается реализация гормональных сигналов фосфоинозитидной системы. При этом, на фоне нарушения функциональной активности половых гормонов и

Таблица

Количественные изменения фосфоинозитидов при миоме матки и после проводимого лечения (в мкг Р на 1 мл эритроцитарной массы)

ФИ	Контроль (n=15)	Больные до лечения (n = 25)	Больные после лечения (n = 15)
ТФИ	16,8± 1,4	47,22±7,01 p<0,001	p <sub>1</sub> <0,001 15,61± 4,03 p <sub>2</sub> >0,5
ДФИ	28,9± 1,8	49,05±6,69 p<0,01	p <sub>1</sub> <0,001 12,30±4,18 p <sub>2</sub> <0,05
МФИ	12,7±1,1	42,75±5,62 p<0,001	p <sub>1</sub> <0,001 17,31±4,69 p <sub>2</sub> >0,05

p-достоверность данных опыта по сравнению с контролем,  
p<sub>1</sub>- достоверность данных после лечения по сравнению с опытом,  
p<sub>2</sub>- достоверность данных после лечения по сравнению с контролем

накопления ТФИ, происходит стимуляция пролиферации и рост миоматозных клеток. В свою очередь, гистерэктомия приводит к восстановлению местной регуляции, гормончувствительности клеток посредством стабилизации уровня компонентов фосфоинозитидной сигнальной системы.

Поступила 29.10.09

### Ֆոսֆոինոզիտիդների փոխանակության փոփոխությունները արյան մեջ արգանդի միոմայի ժամանակ և հիստերեկտոմիայից հետո

Ա.Ջ.Ստեփանյան

Ուսումնասիրվել են ֆոսֆոինոզիտիդների խանգարման առանձնահատկությունները միոմայով հիվանդների մոտ և հիստերեկտոմիայից հետո: Հաստատված է մոնո-, դի- և եռֆոսֆոինոզիտիդների մակարդակի ավելացումը միոմայի ժամանակ: Հիստերեկտոմիայից հետո դիտվում է ուսումնասիրված բոլոր ցուցանիշների որոշակի վիճակագրորեն հավաստի կանոնավորում:

## Phosphoinositides metabolism changes in blood at uterus myoma and after hysterectomy

A.J.Stepanyan

Peculiarities of phosphoinositides metabolism in membranes of red blood cells of patients with uterus myoma have been investigated. After hysterectomy a definite statistically reliable normalisation of all studied indices has been observed.

### Литература

1. Бергельсон Л.Д., Дятловицкая Э.В., Молотковский Ю.Г. и др. Препаративная биохимия липидов. М., 1981.
2. Кучеренко Н.Е., Блюм Я.Б. Роль мембранных фосфоинозитидов в опосредовании гормональных эффектов. Укр. биохим. журн., 1986, т.58, 1, с.86-101.
3. Степанян А.Дж., Оков Г.Г., Казарян П.А., Израелян К.И. Состояние фосфоинозитидного цикла в мембранах эритроцитов крови больных миомой матки. Межд. рец. сборник "Новое в гематологии и трансфузиологии". Киев, 2007, вып. 7, с. 152-156.
4. Тихомиров А.Л. Значение факторов роста в патогенезе миомы матки, неместран и рулид в ее профилактике и лечении (обзор). Кремлевская медицина. Клинический вестник, 1, янв-март, 1998.
5. Burroughs K.D., Kiguchi K., Howe S.R., Fuchs-Young R, et al. Regulation of apoptosis in uterine leiomyomata. Endocrinology, 1997; 138:3056-3064.
6. Dixon D., He H., Haseman J.K. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium. Environ. Health Perspect., 2000, 108:7-8.
7. Kevin D. Burroughsa, Robin Fuchs-Younga, Barbara Davis, and Cheryl L. Altered Hormonal Responsiveness of Proliferation and Apoptosis During Myometrial Maturation and the Development of Uterine Leiomyomas in the Rats. Biology of Reproduction, 63, 2000, p.1322-1330.
8. Memy H. Hassan, Salama A. Salama, Hossam M. M. Arafa, Farid M. A. Hamada, Ayman Al-Hendy Adenovirus-Mediated Delivery of a Dominant-Negative Estrogen Receptor Gene in Uterine Leiomyoma Cells Abrogates Estrogen- and Progesterone-Regulated Gene Expression. Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007, Vol. 92, 10, p. 3949-395.
9. Pendaries C., Tronchera H., Plantavid M., Payrastra B. Phosphoinositide signaling disorders in human diseases, FEBS Lett., 2003, 546, p. 25-31.
10. Raucher D., Stauffer T., Chen W., Shen K., Guo S., York J.D., Sheetz M.P., Meyer T. Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate functions as a second messenger that regulates cytoskeleton-plasma membrane adhesion. Cell., 2000, 100, p. 221-228.
11. Toker A. Phosphoinositides and signal transduction. Cell. Mol. Life Sci., 2002, 59, p. 761-779.