

ПАРАМЕТРЫ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С АТРОФИЧЕСКИМ КОЛЬПИТОМ В ПОСТРЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

Саркисян О.Г., Мельников Ю.Н.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, кафедра общей и клинической биохимии №1, Ростов-на-Дону

Урогенитальные расстройства климактерического периода включают комплекс осложнений, связанных с развитием атрофических процессов в эстрогензависимых тканях в нижних отделах урогенитального тракта.

Статистические данные, отражающие высокую частоту урогенитальных расстройств (УГР) у женщин старше 50 лет, обуславливают возрастание интереса к этой проблеме во всем мире и выдвигают перед практическими врачами ряд серьезных задач по продлению периода активной жизни с минимальными потерями от дисфункциональных расстройств, связанных с возрастным снижением стероидогенеза.

Многие учёные считают, что в пострепродуктивный период на фоне эстрогенного дефицита прекращаются пролиферативные процессы во влажной эпителии.

Уточнение патогенетических механизмов формирования атрофического процесса позволит выбрать наиболее правильные пути решения улучшения качества у женщин данной возрастной группы.

Кровь, тесно контактируя и взаимодействуя со всеми тканями, своей структурой и метаболической перестройкой отражает происходящие в организме изменения физиологического и патологического характера. Учитывая тот факт, что калликреин-кининовая система (ККС) крови является центральным звеном в комплексе гуморальных систем, регулирующих гомеостаз и осуществляющих адаптивно-защитные реакции организма, нам представлялось интересным изучить ее вклад в развитие атрофии. Кинины влияют на состояние рецепторов, воспринимающих действие гормонов.

Так как патогенез атрофического кольпита чаще всего связывают с эстрогенным дефицитом, а эстрогеновые рецепторы влагалища расположены в эпителии, строме и в миофибриллах гладкой мускулатуры, то коллаген, входящий в состав соединительной ткани влагалищной стенки, является эстрогенчувствительной структурой и обеспечивает эластичность вагинальной стенки и сосудов влагалища. В результате чего, эстрогенный дефицит в постменопаузе сопровождается снижением кровообращения во влагалище до уровня ишемии различной степени, что может приводить к процессам, которые могут быть предикторами атрофических изменений ткани влагалища.

В связи с чем целью нашей работы было изучение параметров калликреин-кининовой системы у женщин, больных атрофическим кольпитом в пострепродуктивном периоде.

Клиническую группу составили 60 пациенток (средний возраст $51 \pm 2,8$ лет), страдающих урогенитальными расстройствами и имеющие объективные признаки атрофии слизистой влагалища.

Контрольная группа представлена 40 пациентками (средний возраст $48 \pm 3,6$ лет) без урогенитальной симптоматики и признаков атрофии, проходивших оперативное лечение в гинекологической клинике. Из обследования методом УЗИ-сканирования были исключены пациентки с органической патологией (миома матки, эндометриоз, киста яичника и др.). Все исследования проводились у пациенток в пери- и постменопаузе.

Материалом для исследования явилась сыворотка крови.

В сыворотке крови определяли следующие показатели протеолитических систем организма: активность калликреина (К) и содержание прекаликреина (ПК) после отделения от других сериновых протеиназ с помощью ионообменной хроматографии на ДЭАЭ-сефадексе А-50 по скорости гидролиза N-бензоил-L-аргинин этилового эфира (БАЭЭ), ингибиторную активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) унифицированным энзиматическим методом, общую аргинин-эстеразную активность (ОАЭА) по отношению к БАЭЭ.

Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами медицинской статистики с использованием U-критерия Манна-Уитни с применением пакета прикладных программ Statistica 6.1. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследования показали, что в сыворотке крови женщин с атрофическим кольпитом отмечается увеличение на 153,4% ($P < 0,001$) активности калликреина, на фоне снижения содержания его профермента – прекаликреина на 14,6% ($P < 0,05$) по сравнению с соответствующими показателями у здоровых женщин. Ранее нами было установлено, что уровень мембранного холестерина в ткани влагалища женщин с атрофическим кольпитом повышен на 45,8% по сравнению с женщинами контрольной группы. По-видимому, эти изменения в мембранах могут приводить к нарушению высвобождения из эндотелия вазоактивных пептидов и, как следствие, способствуют нарушению локального кровотока и ишемизации слизистой влагалища. В результате происходит перераспределение межклеточной и внутриклеточной жидкости, что приводит к увеличению содержания общей воды в ткани влагалища. Помимо этого, увеличение уровня холестерина в ткани влагалища приводит к изменению

клеточных структур и мембранных компонентов. Все эти изменения очевидно приводят к нарушению конформации рецепторов эндотелия к кининам, в результате чего не просходит вазодилатации и, как следствие, нарушается кровоток в ткани влагалища, изменяется проницаемость сосудов, в клетках влагалища накапливаются продукты обмена и нарушается локальный водно-электролитный баланс.

Обращает на себя внимание сохранение суммарной аргинин-эстеразной активности, ингибиторной активности α_1 -протеиназного ингибитора в сыворотке крови при атрофическом кольпите на уровне контрольных величин. Все эти изменения вносят вклад в нарушение эластичности тканей влагалища, способствует усилению ригидности микрососудов и, как следствие, приводит к трофическим изменениям в ткани влагалища.

В сыворотке крови женщин с атрофическим кольпитом отмечено снижение ингибиторной активности α_2 - макроглобулина на 10,8% ($P < 0,05$), по сравнению с таковым в контрольной группе. Так как макроглобулины, являются основными транспортерами регуляторных цитокинов к клеткам, а α_1 -протеиназный ингибитор, напротив, является эндогенным ингибитором продукции цитокинов, динамика этих показателей в сыворотке крови при атрофическом кольпите отражает особенности морфогенеза при этом заболевании. Надо полагать, что снижение ингибиторной активности α_2 -макроглобулина приводит к уменьшению пролиферации клеток влагалищного эпителия, так как известно, что α_2 -макроглобулин, взаимодействуя с факторами роста и дифференцировки клеток, способствует пролиферации. Кроме того, снижение ингибиторной активности α_2 -макроглобулина и содержания прекалликреина (фактора Флетчера) очевидно тоже вносит свой вклад в развитие атрофического кольпита, как системной реакции организма на локальное нарушение кровообращения в ткани влагалища.

Резюмируя представленные результаты можно отметить, что одной из причин атрофии слизистой влагалища могут являться системные многопрофильные изменения на уровне всего организма, связанные не только с гипоэстрогенией, но и с изменением протеиназно-ингибиторного баланса в калликреин-кининовой системе. В пострепродуктивном периоде наблюдается системная перестройка обменных процессов, запускающая патогенетическую цепь, приводящую к атрофии ткани влагалища. Эти нарушения влияют на состояние эстроген-зависимых рецепторов и запускают порочный круг, приводящий к локальной ишемизации ткани влагалища, снижению пролиферации влагалищного эпителия, нарушению эластичности влагалищной стенки, развитию атрофии.

Указанные изменения показателей ККС свидетельствуют сколь многогранным могут быть изменения в организме при локальном нарушении кровотока в ткани влагалища. Полученные данные способствуют лучшему пониманию патогенеза заболевания, что позволит оптимизировать диагностику и эффективность лечения атрофического кольпита

Литература

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2010г.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2009г.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2008г.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2007г.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2006г.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2005г.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2004г.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2003г.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2002г.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2001г.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 1999г.