

3. Прохорова Т. А., Бокша И. С., Савушкина О. К. и др. Белок α -Клото при нейродегенеративных и психических заболеваниях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 1. – С. 80-88.

4. Тюренков И. Н., Перфилова В. Н., Нестерова А. А., Глинка Е. Ю. Белок Клото и сердечно-сосудистая система // Биохимия. – 2021. – Т. 86, Вып. 2. – С. 158-174.

5. Pańczyszyn-Trzewik P., Czechowska E., Stachowicz K., Sowa-Kućma M. The Importance of α -Klotho in Depression and Cognitive Impairment and Its Connection to Glutamate Neurotransmission-An Up-to-Date Review // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24, № 20. – P. 1-22.

6. Xing L., Guo H., Meng S. et al. Klotho ameliorates diabetic nephropathy by activating Nrf2 signaling pathway in podocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2021. – Vol. 534. – P. 450–456.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ВТОРОГО И ДЕВЯТОГО ТИПОВ В ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Гриневич Т. Н., Кот М. О.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Во время беременности материнский организм претерпевает ряд динамических изменений, чтобы обеспечить безопасную и благоприятную среду для стабильного развития плода. Эти изменения связаны с ремоделированием внеклеточного матрикса при участии матриксных металлопротеиназ (ММП).

ММП-2 и ММП-9 считаются ключевыми ферментами при имплантации, так как участвуют в деградации коллагена IV типа, который является основным компонентом базальной мембраны матери. [1]. На ранних неделях беременности (6 и 7 недели) секреция ММП-9 в плацентарном ложе очень низкая, но после 8 недели секреция постепенно увеличивается, а на 11 неделе клетки продуцируют большое количество ММП-9 [2]. Напротив, биосинтез ММП-2 значительно выше на ранних сроках беременности [3]. Тем самым ММП-2 является ключевым регулятором имплантации на ранних сроках беременности, в то время как продукция ММП-9 трофобластом определяет его скорость инвазии в эндометрий.

Существует ряд регуляторных механизмов, которые могут влиять на деградацию внеклеточного матрикса под действием ММП. Регуляция происходит на транскрипционном уровне, трансляционном уровне,

посттрансляционном уровне и на тканевом уровне с помощью специфических регуляторов, известных как тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМР). Тем самым инвазивный потенциал трофобластов регулируется множеством разнообразных молекулярных механизмов, их изучение может помочь в понимании процессов имплантации и формирования плаценты, а также в выявлении причин разных патологий беременности.

Цель – оценить уровень экспрессии и MMP-2 MMP-9 в плацентарной ткани женщин с привычным невынашиванием беременности.

Методы исследования. Всего обследованы 49 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 26 пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) и ранними репродуктивными потерями в анамнезе (гестационный срок прерывания беременности $6,1 \pm 1,63$ недели). Возраст испытуемых в этой группе – от 25 до 39 лет, медиана (Me) – 31 год (Q25 – 28 лет, Q75 – 35 лет). Пациентки с потерей беременности по анатомическим, гормональным, хромосомным, инфекционным, аутоиммунным или тромботическим причинам были исключены из группы исследования.

В контрольную группу вошли 23 здоровые женщины с регулярным менструальным циклом, нормальным кариотипом 46XX, с тремя и более физиологическими родами, зачатыми естественным путем, не имевшие в анамнезе потери беременности и другие акушерские осложнения. Возраст женщин контрольной группы составлял от 22 до 39 лет, медиана (Me) – 35 лет, интерквартильный размах (Q25 – Q75) – от 31 до 39 лет.

Анализировался архивный материал (парафиновые блоки) последов и плацентарных площадок, полученных после самопроизвольного аборта или ранее замерших беременностей. В качестве контроля использовались образцы хориальной ткани, полученные при искусственном аборте.

Иммуногистохимическое исследование проводили по стандартной методике с использованием антител к MMP-2 (Anti-MMP2 antibody [6E3F8] 1:200, ab8660, Abcam) и к MMP-9 (FNab05247, 1:200, FineTest) и Expose mouse and Rabbit Specific HRP/DAB Detection System (ab80436, Abcam) с определением положительных и отрицательных контрольных реакций. Уровень экспрессии оценивали полуколичественным способом в баллах: 0 – отрицательная реакция, 1 балл – слабо выраженная, 2 балла – умеренно выраженная, 3 балла – резко выраженная реакция с исследуемыми антителами.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q). Для сравнения переменных использовались непараметрические критерии: Манна-Уитни (для двух независимых групп) и Краскела-Уоллиса (для трех и более независимых групп).

Результаты и их обсуждение. Данные исследований об MMP-2 и MMP-9 и их связи с ПНБ противоречивы. Установлено, что уровни

ММР-2 и ММР-9 в образцах, полученных при искусственном аборте, были ниже, чем в образцах, полученных при спонтанном аборте, причем самые низкие уровни этих ферментов были обнаружены в контрольной группе [4]. Кроме того, иммуногистохимическое исследование ММР-9 и TIMP-3 показало, что ММР-9 была выше в децидуальной ткани при спонтанном аборте по сравнению с таковой у женщин с нормально протекающей беременностью [5]. Nissi et al. провели оценку сывороточных уровней ММР-2, ММР-9 и их тканевых ингибиторов. Исследование показало, что уровень ММР-9 и соотношение ММР-2 / TIMP-2 в сыворотке крови были повышены при спонтанных абортах, в то время как их ингибиторы были ниже при физиологической беременности [5]. В других исследованиях, напротив, сообщалось о снижении уровня этих ферментов при ПНБ [6].

Согласно результатам нашего исследования, интенсивность иммуногистохимической реакции ММР-2 была выше в плацентах у женщин с ППБ, чем в плацентарной ткани контрольной группы ($p=0,0008$), тогда как уровень экспрессии ММР-9 в основной группе образцов статистически значимо не отличался от уровня экспрессии этой желатиназы в группе контроля ($p>0,05$).

При полуколичественной оценке степени экспрессии ММР-2 в препаратах плацентарной ткани у женщин с ПНБ в подавляющем большинстве наблюдений (69,23%) отмечалась резко выраженная экспрессия данного маркера (3 балла). Слабо выраженная (1 балл) и умеренно выраженная (2 балла) экспрессия ММР-2 в ткани плаценты женщин основной группы выявлена в 15,38 и 11,54% случаев, соответственно. Отсутствие окраски (0 баллов) наблюдалось только у 3,85% женщин с ПНБ.

Напротив, в контрольной группе в подавляющем большинстве случаев (60,87%) выявлен отрицательный результат (отсутствие окраски), в то время как слабо выраженная экспрессия ММР-2 в плацентарной ткани выявлена у 34,78% женщин с физиологическими родами в анамнезе, умеренно выраженная окраска отмечена только в одном случае (4,35%), резко выраженная экспрессия маркера в этой группе не наблюдалась.

При анализе степени экспрессии ММР-9 в образцах плацентарной ткани женщин основной группы слабая экспрессия (1 балл) этого маркера наблюдалась в большинстве случаев (62,5%), тогда как резко выраженная реакция с исследуемыми антителами не выявлена (3 балла). Отрицательная реакция (0 баллов) и умеренно выраженная экспрессия (2 балла) ММР-9 в плаценте от женщин с ПНБ была выявлена в 16,67 и 20,83% случаев, соответственно. В контрольной группе показатели экспрессии ММР-9 были распределены почти равномерно – 22,73% (0 и 3 балла) и 27,27% (1 и 2 балла), соответственно. Низкая экспрессия ММР-9 в основной группе может быть связана с тем, что в исследовании преобладали

женщины с потерями беременности до 8 недель гестации, когда доминирует секреция MMP-2 над MMP-9.

Выводы. Повышенный уровень экспрессии MMP-2 может быть ассоциирован с риском осложнений беременности, включая спонтанный аборт на ранних сроках. Однако для полного понимания этой связи требуются дополнительные исследования, поскольку регуляция инвазивного потенциала трофобластов и его связь с осложнениями беременности представляет собой сложную молекулярную систему, включающую множество других факторов, таких как цитокины, гормоны и прочие протеазы.

Литература

1. Rahat B., Sharma R. Bagga R. et al. Imbalance between matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in preeclampsia and gestational trophoblastic diseases // *Reproduction*. – 2016. – Vol. 152, № 1. – P. 11–22.

2. Staun-Ram E., Goldman S., Gabarin D., Shalev E. Expression and importance of matrix metalloproteinase 2 and 9 (MMP-2 and -9) in human trophoblast invasion // *Reprod Biol Endocrinol*. – 2004. – Vol. 2. – P. 59.

3. Onogi A., Naruse K., Sado T. et al. Hypoxia inhibits invasion of extravillous trophoblast cells through reduction of matrix metalloproteinase (MMP)-2 activation in the early first trimester of human pregnancy // *Placenta*. – 2011. – Vol. 32. – P. 665–670.

4. Liu C., Gao Y., Guo Y. Relationship between the matrix metalloproteinase-9/tissue inhibitor of metalloproteinase-3 in decidua tissue and spontaneous abortion // *J Clin Exp Pathol*. – 2004. – Vol. 20. – P. 551–553.

5. Nissi R., Talvensaari-Mattila A., Kotila V. et al. Circulating matrix metalloproteinase MMP-9 and MMP-2/TIMP-2 complex are associated with spontaneous early pregnancy failure // *Reprod Biol Endocrinol*. – 2013. – Vol. 11, № 1. – P. 2.

6. Cabral-Pacheco G.A., Garza-Veloz I., Castruita-De la Rosa C. et al. The roles of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human diseases // *IJMS*. – 2020. – Vol. 21, № 24. – P. 9739.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВОСПИТАТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ КУРАТОРА С ИНОСТРАННЫМИ СТУДЕНТАМИ, ОБУЧАЮЩИМИСЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Денисенко А. Г., Буйнов А. А., Федчук О. А.

Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет, Витебск, Беларусь

Введение. В статье рассматривается содержание деятельности куратора УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» в соответствии с действующим законодательством в сфере