

Афанасьева Г.А.<sup>1</sup>, Чеснокова Е.Ю.<sup>2</sup>

## О ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ IL-10 ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ

<sup>1</sup>Доцент, доктор медицинских наук, <sup>2</sup>аспирант,

кафедра патологической физиологии им. академика А.А. Богомольца ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

*Аннотация*

Полученные результаты свидетельствуют о том, что одним из факторов, определяющих прогрессирование эндометриозного процесса, может быть относительная недостаточность IL-10, обладающего противовоспалительными эффектами. В связи с этим, уровень IL-10 является объективным критерием прогнозирования развития эндометриоза.

**Ключевые слова:** эндометриоз, интерлейкин-10, диагностика.

Afanasyeva G.A.<sup>1</sup>, Chesnokova E.U.<sup>2</sup>

## THE PATTERNS OF IL-10 LEVEL CHANGES IN DIFFERENT DIFFUSE ENDOMETRIOSIS

<sup>1</sup>PhD in medical sciences, associate professor, <sup>2</sup>Postgraduate student, Department of pathological physiology them. Academician A.A. Bohomolets, Saratov State Medical University them. V.I. Razumovsky Russian Ministry of Health*Abstract*

The obtained results showed that one of the factors which determines the progress of endometriosis process, can be a relative incompetence of IL 10, which has an antiphlogistic effect. Due to this fact, the level of IL 10 is an objective criteria in forecasting the development of endometriosis.

**Keywords:** endometriosis, IL-10, diagnosis.

Генитальный эндометриоз (ЭМ) занимает одно из лидирующих мест среди причин женского бесплодия, инвалидности, существенного снижения качества жизни женщин репродуктивного возраста. Трудности диагностики и лечения пациенток с эндометриозом связаны со значительной вариабельностью клинической картины, тяжестью течения заболевания. Выбор тактики ведения больных зависит от возраста пациенток, формы, стадии заболевания, характера симптомов, репродуктивных задач, риска прогрессирования заболевания, развития осложнений, побочных эффектов, а также от экономической рентабельности лечения [3, 7]. В связи с этим, своевременная и эффективная диагностика ЭМ остается актуальной проблемой.

Несмотря на достигнутые успехи, в настоящее время недостаточно изучена патогенетическая взаимосвязь степени распространенности эндометриозного процесса, тяжести клинических проявлений патологии со сдвигами цитокинового статуса больных женщин.

Целью работы явилось изучение содержания IL-10 в сыворотке крови женщин с различной тяжестью клинических проявлений ЭМ, а также возможностей использования указанных показателей в оценке степени распространенности эндометриозного процесса.

Исследования уровней IL-10 в сыворотке крови пациенток с первой (n=24), второй (n=31), третьей и четвертой (n=33) стадиями генитального ЭМ проводились на иммуноферментном анализаторе «MD-6000» (Meredith Diagnostics, Англия) с использованием наборов для твердофазного иммуноферментного анализа (Biosource, Бельгия) на фоне выраженных проявлений патологии при поступлении женщин в стационар. Клинические исследования больных осуществлялись на базе гинекологических отделений ГУЗ Областная КБ города Саратова. Группу сравнения составили 30 здоровых небеременных женщин. Статистическая обработка результатов исследований была проведена с использованием пакета Statistica 6 [9].

Прежде всего, цитокиновый статус исследован у больных с первой степенью распространенности ЭМ, которая характеризуется прорастанием слизистой оболочки матки в подлежащий миометрий на глубину одного поля зрения при малом увеличении светового микроскопа. Как известно, клиническими симптомами первой стадии ЭМ являются периодически возникающие боли, дисменорея, диспареуния, гипохромная постгеморрагическая анемия. В 46-50% случаев у женщин развивается бесплодие [1, 6].

При обследовании пациенток с первой стадией распространенности ЭМ было обнаружено увеличение уровня IL-10 в сыворотке крови в 3,34 раза (p<0,001) по отношению к соответствующим показателям группы сравнения.

Как известно, IL-10 представляет собой плеiotропный противовоспалительный цитокин, продуцентами которого могут быть моноциты, макрофаги, активированные Т-хелперы. IL-10 ингибирует продукцию IFN- $\gamma$ , IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  и окислительный взрыв макрофагов. IL-10 подавляет экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) II класса, пролиферацию Т-клеток, вызванную митогенами, а также развитие реакций цитотоксичности. В то же время IL-10 выступает в качестве кофактора IL-2 и IL-7 в отношении пролиферации тимоцитов, служит синергистом IL-4, усиливает пролиферацию В-клеток, защищает их от апоптоза, повышает синтез IgM и IgA. В связи с этим усиление продукции IL-10 может способствовать развитию дисбаланса цитокиновой регуляции механизмов неспецифической резистентности, клеточного и гуморального звеньев иммунитета [4, 10].

Для второй и третьей стадий ЭМ свойственно прогрессирующее увеличение распространения эндометриозных элементов в миометрии. При вовлечении в патологический процесс париетальной брюшины малого таза и соседних органов, констатируют четвертую стадию патологии. Распространение эндометриозного процесса сопровождается увеличением интенсивности диспареунии, болей, меноррагии, астено-депрессивного, астено-ипохондрического синдромов, значительным ухудшением качества жизни пациенток [2, 5, 8].

Нарастание тяжести клинических проявлений патологии сопровождалось стабильно высоким содержанием IL-10 в сыворотке крови по сравнению с группой здоровых женщин (вторая стадия – в 3,91 раза (p<0,001), третья и четвертая стадии – в 4,01 раза (p<0,001). Однако по мере увеличения степени распространенности эндометриоза не отмечалось статистически достоверного прогрессирующего увеличения уровня исследуемого цитокина.

Таким образом, развитие генитального ЭМ сопровождается индукцией локальных и системных цитокин-опосредованных реакций, во многом определяющих степень распространенности патологического процесса в органах малого таза и брюшной полости.

Полученные данные свидетельствуют о том, одним из факторов, определяющих прогрессирование эндометриозного процесса, может быть относительная недостаточность IL-10, обладающего противовоспалительными эффектами. В связи с этим, уровень IL-10 является объективным критерием прогнозирования развития эндометриоза.

**Литература**

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. – СПб.: ООО «Издательство Н.Л.», 2002. – 452 с.
3. Дамиров М. М. Генитальный эндометриоз. Взгляд практикующего врача. –2013. С.9-11 .

4. И.А. Иванов, Б.Л. Цивьян, Д.А. Вологжанин, С.В.Варданян, М.А.Орбели, А.Н. Репетун, Е.Г.Виленская, А.В.Плотицына, Т.Г.Предтеченская, А.М. Ефремов, Н.Н. Хромов-Борисов / Цитокины макрофагального звена при эндометриозе // Цитокины и воспаление. 2013. Т. 12. № 1–2. С. 88–93
5. Кудрина Е.А. Современные подходы к патогенезу, диагностике и лечению генитального эндометриоза: Дис. д-ра мед. наук. – М., 1999. –280 с.
6. Кудрина Е.А., Ищенко А.И., Гадаева И.В. и др. Молекулярно-биологические характеристики наружного генитального эндометриоза // Акуш. и гин. – 2000.– № 6. – С. 24-27.
7. Овсянникова Т.В., Ардус Ф.А. Диагностика и лечение бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом// Рос. вестн. акуш.-гин. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 98–100.
8. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Особенности патогенеза эндотелиоза при преэклампсии // Акушерство и гинекология. – 2015. – №1. – С.74-76.
9. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.М.: Медиасфера. Реброва О.Ю. 2003. 312 с.
10. Fife MS, Gutierrez A, Ogilvie EM, Stock CJ, Samuel JM, Thomson W, Mack LF, Lewis CM, Woo P. Novel IL10 gene family associations with systemic juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Res Ther. 2006;8(5):R148.

#### References

1. Adamjan L.V., Kulakov V.I., Andreeva E.N. Jendometriozy. M.: Medicina, 2006. – 416 s.
2. Baskakov V.P., Cvelev Ju.V., Kira E.F. Jendometrioidnaja bolezn'. – Spb.: OOO «Izdatel'stvo N.L.», 2002. – 452 s.
3. Damirov M. M. Genital'nyj jendometrioz. Vzgljad praktikujushhego vracha. –2013. S.9-11 .
4. I.A. Ivanov, B.L. Civ'jan, D.A. Vologzhanin, S.V.Vardanja, M.A.Orbeli, A.N. Repetun, E.G.Vilenskaja, A.V.Ploticyna, T.G.Predtechenskaja, A.M. Efremov, N.N. Hromov-Borisov / Citokiny makrofagal'nogo zvena pri jendometrioze // Citokiny i vospalenie. 2013. T. 12. № 1–2. S. 88–93.
5. Kudrina E.A. Sovremennye podhody k patogenezu, diagnostike i lecheniju genital'nogo jendometrioz: Dis. d-ra med. nauk. – М., 1999. –280 s.
6. Kudrina E.A., Ishhenko A.I., Gadaeva I.V. i dr. Molekuljarno-biologicheskie harakteristiki naruzhnogo genital'nogo jendometrioz // Akush. i gin. – 2000.– № 6. – С. 24-27.
7. Ovsvjannikova T.V., Ardus F.A. Diagnostika i lechenie besplodija, obuslovlennogo genital'nym jendometriozom// Ros. vestn. akush.-gin. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 98–100.
8. Sidorova I.S., Nikitina N.A. Osobennosti patogeneza jendotelioza pri prejeklampsii // Akusherstvo i ginekologija. – 2015. – №1. – S.74-76.
9. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh program STATISTICA.М.: Mediasfera. Rebrova O.Ju. 2003. 312 s.
10. Fife MS, Gutierrez A, Ogilvie EM, Stock CJ, Samuel JM, Thomson W, Mack LF, Lewis CM, Woo P. Novel IL10 gene family associations with systemic juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Res Ther. 2006;8(5):R148.

#### Белкин А.М.<sup>1</sup>, Ялонетский И.З.<sup>2</sup>, Абражевич Т.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Студент, 5 курс, педиатрический факультет, Белорусский Государственный Медицинский Университет, г. Минск; <sup>2</sup>ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Белорусский Государственный Медицинский Университет, г. Минск;

<sup>3</sup>врач-неонатолог, заведующая отделением неонатологии, УЗ «6-я городская клиническая больница г.Минска», г.Минск

#### ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ И ИНФЕКЦИИ

#### Аннотация

*В ходе проведенной работы была изучена деформируемость мембран эритроцитов новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию и инфекции и влияние на нее цитофлавина. Было установлено, что у детей обеих групп имеется снижение деформируемости эритроцитарной мембраны, обусловленное сходными механизмами альтерации клеток. Инкубация эритроцитов с цитофлавином не только способствовала восстановлению мембранных свойств эритроцитов, но и их улучшению. Полученные результаты указывают на целесообразность использования определения индекса деформируемости эритроцитов в качестве дополнительного критерия оценки тяжести состояния новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию и инфекции, и наталкивают на мысль о возможности использования цитофлавина в неонатальной практике, особенно у пациентов перенесших внутриутробную гипоксию с целью более быстрого восстановления метаболизма и мембран клеток. Однако данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении.*

**Ключевые слова:** деформируемость мембран эритроцитов, внутриутробная гипоксия, внутриутробная инфекция, цитофлавин, метаболизм эритроцитов.

#### Belkin A.M.<sup>1</sup>, Yalonetsky I.Z.<sup>2</sup>, Abrazhevich T.G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Student, 5th year, the pediatric faculty, Belarusian State Medical University, Minsk; <sup>2</sup>assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Belarusian State Medical University, Minsk; <sup>3</sup>neonatologists, Head of the Division of Neonatology, UT "The 6th Municipal Clinical Hospital of Minsk", Minsk.

#### DEFORMABILITY ERYTHROCYTE MEMBRANES AND ITS CHANGES IN NEWBORNS AFTER INTRAUTERINE HYPOXIA AND INFECTIONS

#### Abstract

*In the course of this work it was studied the deformability of erythrocyte membranes of newborns undergoing intrauterine hypoxia and infections and the influence of cytoflavin. It was found that children in both groups there is a decrease deformability of erythrocyte membrane due to similar mechanisms of alteration of cells. Incubation of erythrocytes with cytoflavin not only contributed to the restoration of membrane properties of red blood cells, but also to improve them. The results indicate the usefulness of the index of deformability of red blood cells as an additional criterion for assessing the severity of newborns undergoing intrauterine hypoxia and infections, and suggests the idea of the possibility of using cytoflavin in neonatal practice, especially in patients undergoing intrauterine hypoxia for a more rapid recovery and metabolism cell membranes. However, this issue needs further study.*

**Keywords:** deformability of erythrocyte membranes, intrauterine hypoxia, intrauterine infection, cytoflavin, metabolism of red blood cells.

Среди многих факторов, повреждающих органы и системы новорожденных, особо следует выделить гипоксию, которая может быть отнесена к универсальным повреждающим агентам. Гипоксия в 20-50% случаев является причиной перинатальной смертности, в 59% - причиной мертворождений, в 72,4% - одна из главных причин гибели плода в родах или раннем неонатальном периоде [1,2]. При гипоксии возникает срыв механизмов компенсации гемодинамики, функции коры надпочечников, брадикардия, снижение минутного кровообращения. Изменение системной гемодинамики, централизации кровообращения, активации