

## КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АДЕНОМИОЗЕ

© 2019 г. О. Ю. Иванова<sup>1\*</sup>, О. В. Телегина<sup>2</sup>, Н. А. Пономарева<sup>1</sup>,  
К. А. Елагина<sup>1</sup>, И. И. Коломоец<sup>1</sup>

\*Email: ivanova1@mail.ru

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Минздрава РФ, Курск, Россия;

<sup>2</sup>ГУЗ Липецкий областной перинатальный центр, Липецк, Россия

Поступила: 15.02.2019. Принята: 27.02.2019

Под наблюдением находилось 42 пациентки с клинически и инструментально подтвержденным аденомиозом II–III степени. В плазме крови и аспирате из полости матки определялась концентрация про-, противовоспалительных и регуляторных цитокинов, компонентов комплемента и их ингибиторов. До лечения на системном и локальном уровнях отмечено повышение концентрации провоспалительных (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18), IFN $\gamma$ , G-CSF, IL-2, снижение противовоспалительных (IL-4, IL-1RA) цитокинов, повышение уровня компонентов комплемента (C<sub>3</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>5a</sub>) при дисбалансе содержания их регуляторов (повышение фактора H и снижение C<sub>1</sub>-ингибитора). Комбинация стандартного лечения в сочетании с Ридостином, Гипоксеном и Эссенциале форте Н эффективно корригировало измененные показатели иммунного статуса.

**Ключевые слова:** аденомиоз, коррекция иммунных нарушений

DOI: 10.31857/S102872210006602-7

Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава РФ. Кафедра акушерства и гинекологии, Иванова Оксана Юрьевна. тел. +7(4712) 52-98-80, 8 905 041-82-89 (моб)

E-mail: ivanova1@mail.ru

**Авторы:**

**Иванова О. Ю.**, д.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия;

**Телегина О. В.**, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи ГУЗ Липецкий областной перинатальный центр, Липецк, Россия;

**Пономарева Н. А.**, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия;

**Елагина К. А.**, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия;

**Коломоец И. И.**, ассистент кафедры биохимии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия.

Аденомиоз сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, простагландинов, гидролитических ферментов, активацией системы комплемента, усилением процессов ангиогенеза и нарушением функции

клеточно-опосредованного иммунитета, что в свою очередь вызывает развитие метаболических нарушений на системном и местном уровнях [1–3]. Изучение взаимосвязанных и обусловленных изменений иммунного статуса и метаболических нарушений может способствовать улучшению знаний о патогенезе данного заболевания и разработке эффективных способов лечения и реабилитации [4, 5].

**Целью** исследования стало изучение эффективности включения иммуномодулятора, антиоксиданта и мембранопротектора в традиционную фармакотерапию пациенток с аденомиозом.

### ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 42 пациентки с клинически и инструментально подтвержденным аденомиозом II–III степени [1], проходившими обследование в ГУЗ «Липецкий областной перинатальный центр». Все пациентки были рандомизированы по возрасту ( $34,7 \pm 2,6$  лет), индексу массы тела (не более  $26 \text{ кг/м}^2$ ). Половина пациенток получали только стандартное лечение (СЛ), вторая – дополнительно к нему

сочетание Ридостин, Гипоксен и Эссенциале форте Н. Все препараты вводили согласно рекомендациям, изложенным в Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств (формулярная система). Контрольная группа в количестве 25 формировалась за аналогичный период времени из контингента гинекологически здоровых женщин, обратившихся на амбулаторный прием для прохождения диспансеризации.

Лабораторное обследование осуществляли сразу при поступлении в стационар и на 15-е сутки после лечения. Цитокины (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IFN $\gamma$ , IL-2, IL-17, IL-18, G-CSF, IL-4, IL-10, IL-1RA) в плазме крови и аспирате из полости матки выявляли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия), компоненты системы комплемента (C<sub>3</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>5a</sub>), фактор Н, sIgA – диагностическим набором ООО «Цитокин» (Россия). Активность C<sub>1</sub>-ингибитора определяли хромогенным методом по способности ингибировать C<sub>1</sub>-эстеразу.

Статистическую обработку результатов проводили по критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2010. Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в стационар пациенток основной группы в плазме крови выявлено повышение уровня провоспалительных (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18), IFN $\gamma$ , G-CSF, IL-2, снижение противовоспалительных (IL-4, IL-1RA) цитокинов, повышение уровня компонентов комплемента (C<sub>3</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>5a</sub>) при дисбалансе содержания их регуляторов (повышение фактора Н и снижение C<sub>1</sub>-ингибитора). В аспирате из полости матки выявлено повышение уровня исследованных компонентов и регуляторов системы комплемента, цитокинов (TNF $\alpha$ , IL-6, IL-8, IFN $\gamma$ , IL-2, IL-18, G-CSF, IL-4) с одновременным снижением IL-1RA, IL-10 и sIgA. На фоне проводимого комплексного СЛ у пациенток с аденомиозом в плазме крови частично нормализуется, но не до уровня здоровых доноров, концентрация провоспалительных цитокинов, IL-1RA, C<sub>3</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5a</sub>-компонентов комплемента с повышением

IL-10, C<sub>1</sub>-ингибитора и фактора Н. На локальном уровне СЛ корригирует уровень IL-6, IL-8, IFN $\gamma$ , повышает содержание противовоспалительных цитокинов, нормализует уровень C<sub>5</sub>, частично C<sub>3</sub> и C<sub>3a</sub>, еще в большей степени повышает концентрацию C<sub>5a</sub>-компонента компонента. Включение в фармакотерапию сочетания Ридостин, Гипоксен и Эссенциале форте Н оказалось значительно эффективнее СЛ, так как нормализовало и корригировало более 75% исследованных параметров иммунного статуса. Изменения иммунных показателей достоверно коррелируют с динамикой клинических данных и показателями метаболического статуса, как на системном, так и на местном уровне [4].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. Эндометриоз. Клинические рекомендации, М., 2016. [Adamyan L. V., Kulakov V. I., Andreeva E. N. Endometriosis. Clinical guideline, M., 2016.]
2. Джамалутдинова К. М., Козаченко И. Ф., Гус А. И., Адамян Л. В. Современные аспекты патогенеза и диагностики аденомиоза. Акушерство и гинекология, 2018, 1: 29–34. [Jamalutdinova K. M., Kozachenko I. F., Gus A. I., Adamyan L. V. Modern aspects of the pathogenesis and diagnosis of adenomyosis. Obstetrics and gynecology, 2018, 1: 29–34.]
3. Печеникова В. А., Акопян Р. А., Кветной И. М. К вопросу о патогенетических механизмах развития и прогрессии внутреннего генитального эндометриоза – аденомиоза. Журнал акушерства и женских болезней, 2015, Т. LXIV(6): 51–57. [Pechenikova V. A., Akopyan R. A., Kvetnoy I. M. On the issue of the pathogenetic mechanisms of development and progression of internal genital endometriosis – adenomyosis. Journal of Obstetrics and Women's Diseases, 2015, T. LXIV (6): 51–57.]
4. Конопля А. А., Иванова О. Ю., Быстрова Н. А., Телегина О. В. Клинико-лабораторная эффективность стандартов оказания медицинской помощи при внутреннем эндометриозе. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 2018, N1: 10–16. [Konoplya A. A., Ivanova O. Yu., Bystrava N. A., Telegina O. V. Clinical and laboratory effectiveness of standards of care in internal endometriosis. Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health", 2018, N1: 10–16.]
5. Незнамова Н. В., Иванова О. Ю., Конопля А. А., Караулов А. В., Мальцева А. Н., Гаприлюк В. П. Иммунные нарушения на системном и местном уровне у пациенток с аденомиозом. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2015, № 2: 24–28. [Neznamova N. V., Ivanova O. Yu., Konoplya A. A., Karaulov A. V., Maltseva A. N., Gavrilyuk V. P. Immune disorders at the systemic and local level in patients with adenomyosis. Immunopathology, allergology, infectious, 2015, No. 2: 24–28.]

## COMPLEX CORRECTION OF IMMUNE VIOLATIONS IN INTERNAL ENDOMETRIOSIS

© 2019 O. Yu. Ivanova<sup>1\*</sup>, O. V. Telegina<sup>2</sup>, N. A. Ponomareva<sup>1</sup>,  
K. A. Elagina<sup>1</sup>, I. I. Kolomoets<sup>1</sup>

\*E-mail: ivanovao1@mail.ru

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia;

<sup>2</sup>State Healthcare Institution Lipetsk regional perinatal center, Lipetsk, Russia

Received: 15.02.2019. Accepted: 27.02.2019

42 patients with a verified diagnosis of adenomyosis stage II–III were under constant observation. The concentration of pro-, anti-inflammatory and regulatory cytokines, components of the complement and their inhibitors was determined in the blood plasma and aspirate from the uterine cavity. Prior to treatment, an increase in systemic and local concentrations of pro-inflammatory (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18), IFN $\gamma$ , G-CSF, IL-2, anti-inflammatory (IL-4, IL-1RA) cytokines, an increase in the level of the complement components (C<sub>3</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>5a</sub>) with an imbalance in the content of their regulators (an increase in factor H and a decrease in the C<sub>1</sub> inhibitor). The combination of standard treatment in combination with Ridostin, Hypoxen and Essentiale forte H effectively corrected altered immune status parameters.

*Key words:* internal endometriosis, correction of immune disorders

### Authors:

**Ivanova O. Yu.**, ✉ MD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology at the Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia. E-mail: ivanovao1@mail.ru;

**Telegina O. V.**, deputy chief physician for outpatient care of the State Healthcare Institution Lipetsk Regional Perinatal Center, Lipetsk, Russia;

**Ponomareva N. A.**, MD, Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia;

**Elagina K. A.**, 6th year student of the medical faculty of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia;

**Kolomoets I. I.**, Assistant, Department of Biochemistry of Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia.