

ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВОЙ ПРОДУКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

© 2019 г. И. И. Крукиер^{1*}, В. В. Авруцкая¹, Л. Л. Ерджанян¹,
А. В. Рожков², А. А. Никашина¹, Ю. А. Петров¹

*E-mail: biochem@rniiar.ru

¹Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

²ФКУЗ «Поликлиника № 1» ФТС России, Ростов-на-Дону, Россия

Поступила: 25.02.2019. Принята: 07.03.2019

Измерение уровня цитокинов (ФНО-α, ТФР-β, ИЛ-1β и ИЛ-10) в сыворотке крови и околоплодной среде отражает состояние интерлейкинового баланса в гестационных тканях, а его определение имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробного развития плода.

Ключевые слова: цитокины, угроза прерывания беременности, преждевременные роды

DOI: 10.31857/S102872210006623-0

Адрес: 344012 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43, НИИАП ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава РФ, отдел медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии, Крукиер Ирина Ивановна. Тел.: 8 (863) 2-27-50-77.

E-mail: biochem@rniiar.ru

Авторы:

Крукиер И. И., д.б.н., ведущий научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии НИИАП ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия;

Ерджанян Л. Л., младший научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИАП ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

Авруцкая В. В., д.м.н., доцент, главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИАП ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

Рожков А. В., к.м.н., начальник поликлиники ФКУЗ «Поликлиника № 1» ФТС России, Ростов-на-Дону, Россия;

Никашина А. А., к.б.н., научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии НИИАП ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

Петров Ю. А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

К числу важных биологически активных полипептидов, осуществляющих эндогенную регуляцию многих межклеточных процессов, относятся

различные представители класса цитокинов, в частности интерлейкины. Изменение уровня интерлейкинов во время гестации является важным звеном адаптационной реакции организма матери, направленной на вынашивание генетически чужеродного плода [1]. Преждевременные роды (ПР), не имеющие тенденции к снижению на протяжении последних 20 лет и составляющие 10–25% от всех беременностей, являются серьезной медико-социальной проблемой [2].

Целью наших исследований явилось изучение динамики продукции цитокинов околоплодных вод и сыворотки крови женщин с угрозой прерывания беременности в разные сроки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование были включены 125 беременных в возрасте 20–36 лет, составивших три группы. В первую (основную) группу вошли 43 женщины с угрозой прерывания беременности в 19–20 недель, вторую (основную) составили 35 женщин, беременность у которых закончилась ПР в сроке 35–37 недель. Контрольную группу составили 47 условно здоровых женщин с неосложненным течением беременности и родов.

Материалом исследования служили околоплодные воды и сыворотка крови беременных женщин, в которых определяли уровень ФНО- α , ТФР- β , ИЛ-10, и ИЛ-1 β методом иммуноферментного анализа, используя коммерческие наборы фирмы (R&D systems, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований следует отметить, что наибольшие изменения в околоплодных водах у женщин с угрозой прерывания беременности (в 19–20 нед.) отмечались для ФНО- α (уровень повышался в 2 раза) и ТФР- β (повышение составило 2,5 раза); продукция интерлейкинов ИЛ-1 β была повышена в этой группе женщин на 70%, а ИЛ-10, напротив снижена – как в 19–20 недель, так и при ПР в среднем на 60% по сравнению с физиологическими величинами. В группе женщин с ПР уровень цитокинов в околоплодных водах изменялся аналогично срокам прерывания беременности в 19–20 недель: ФНО- α был повышен в 3 раза, ТФР- β – в 2 раза, а ИЛ-1 β – на 50%. Продукция сывороточных цитокинов в группе женщин как с угрозой прерывания беременности (в 19–20 нед.), так и при ПР имела однонаправленную динамику, но менее выраженную, чем в околоплодных водах. Так, наибольшее увеличение цитокиновой продукции наблюдалось в группе женщин с ПР: уровни ФНО- α и ИЛ-1 β повышались в среднем на 65% по сравнению с контрольными величинами. При угрозе прерывания беременности в 19–20 недель высокий уровень отмечался для ТФР- β (увеличение составило 58%). Сниженное содержание ИЛ-10 имело место как при угрозе прерывания беременности, так и при ПР (в среднем на 44%). Усиление продукции таких важных биорегуляторов, как ФНО- α , ТФР- β , ИЛ-1 β и снижение продукции ИЛ-10 в околоплодных водах и сыворотке крови у женщин основных групп вызывает нарушение баланса в меж- и внутриклеточной цитокиновой сети и, очевидно, сказывается на многих биохимических процессах [3]. Следует отметить, что уменьшение продукции ИЛ-10, очевидно, ещё и угнетает протекторное действие, направленное на сохранение внутриутробного плода. Кроме этого ИЛ-10 также способствует генерации регуляторных Т-клеток с супрессорной активностью (Th-2 клеток), которые определяют состояние иммунологической толерантности плода, а их снижение приводит к срыву последней

и прерыванию беременности, что, очевидно, и происходит в ранние и более поздние её сроки. Дисбаланс цитокинового профиля, наряду с прямым воздействием на материнско-плодовые взаимоотношения и течение беременности, может оказывать и опосредованное влияние на биологические эффекты других клеточных компонентов, в частности, на ряд ферментов синтеза простагландинов, активацию свободнорадикальных реакций и др. Регуляция обменных процессов цитокинами осуществляется при связывании их с большим количеством рецепторов. Экспрессия генов цитокинов варьирует в зависимости от функционального состояния клеток и соотношения различных цитокинов. Так, ИЛ-1 β индуцирует синтез ИЛ-2, который, в свою очередь, влияет на цитотоксическую активность, что может способствовать реакции отторжения плода.

Таким образом, измерение уровня цитокинов в сыворотке крови и околоплодной среде отражает состояние интерлейкинового баланса в гестационных тканях, а его определение имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробного развития плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ /REFERENCES

1. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. Медицинский академический журнал. 2013; 13(3):18–41. [Simbirtsev A. S. Cytokines in the pathogenesis of infectious and noninfectious human diseases. Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal. 2013, 13(3), 18–41. (In Russ).]
2. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Э. К. Айламазяна, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. Москва, 2012. [Obstetrics. National leadership. Short edition. Ed. E. K. Aylamazyan, V. N. Serova, V. E. Radzinsky, G. M. Savel'yeva. Moscow, 2012. (In Russ).]
3. Крукиер И. И., Авруцкая В. В., Левкович М. А., Нарежная Е. В., Смолянинов Г. В., Ерджанян Л. Л., Никашина А. А. Особенности изменения биорегуляторов и органических кислот в сыворотке крови и амниотической жидкости женщин со спонтанными преждевременными родами // Вестник Российской академии медицинских наук. 2018. Т. 73. № 6. С. 361–367. [Krukier I. I., Avrutskaya V. V., Levkovich M. A., Narezhnaya E. V., Smolyaninov G. V., Yerdzhanyan L. L., Nikashina A. A. Peculiarities of changing bioregulators and organic acids in the serum of blood and amniotic fluid of women with spontaneous preterm labor. Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk. 2018, 73(6), 361–367. (In Russ).]

**DYNAMICS OF CYTOKINE PRODUCTION OF BLOOD SERUM
AND AMNIOTIC FLUID AT A THREAT OF PREGNANCY INTERRUPTION**

© 2019 I. I. Krukier¹, L. L. Erdzhanyan¹, V. V. Avrutskaya¹,
A. V. Rozhkov², A. A. Nikashina¹, Yu. A. Petrov¹

*E-mail: biochem@rniiap.ru

¹Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University,
Rostov-on-Don, Russia

²FKUZ "Polyclinic № 1" FCS of Russia, Rostov-on-Don, Russia

Received: 25.02.2019. Accepted: 07.03.2019

The level of cytokines (TNF- α , TGF- β , IL-1 β and IL-10) in serum and amniotic fluid medium be representative of the state of interleukin balance in gestational tissues, and its definition has a high informative value for judging the course of pregnancy and fetal development fetus.

Key words: cytokines, threatened miscarriage, premature birth

Authors:

Krukier I. I., ☒ PhD, Leading Researcher of the Department of Biomedical Problems in Obstetrics, Gynecology and Pediatrics Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. **E-mail:** biochem@rniiap.ru;

Erdzhanyan Y. L., Junior Researcher of the Obstetric-Gynecological Department, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

Avrutskaya V. V., MD, Associate Professor, Chief Researcher of the Obstetric-Gynecological Department, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

Rozhkov A. V., MD, Head of the Polyclinic of the FKUZ Polyclinic No.1, Rostov-on-Don, Russia;

Nikashina A. A., Ph.D., Researcher of the Department of Biomedical Problems in Obstetrics, Gynecology and Pediatrics Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

Petrov Yu. A., MD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.