

ПРОДУКЦИЯ IL-10 ПЛАЦЕНТАРНЫМИ МАКРОФАГАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА IL-10

© 2019 г. П. Л. Милеева, Д. Н. Воронин*, Е. Л. Бойко,
И. Н. Фетисова

*E-mail: niimid.immune@mail.ru

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени
В. Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 02.04.2019

Полиморфизм IL-10 A-1082G, но не A-592C, представляет собой значимый фактор в регуляции иммунных реакций на уровне плаценты и может являться одним из предикторов формирования задержки развития плода.

Ключевые слова: интерлейкин-10, макрофаги, плацента, беременность, задержка развития плода

DOI: 10.31857/S102872210006913-9

Адрес: 153045 Иваново, ул. Победы, д. 20, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Минздрава РФ, лаборатория клинической иммунологии, Воронин Дмитрий Николаевич.

Тел./факс: +7(4932) 226256, +7 962 158-76-21(моб).

E-mail: niimid.immune@mail.ru

Авторы:

Милеева П. Л., врач акушер-гинеколог акушерского физиологического отделения ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава РФ, Иваново, Россия;

Воронин Д. Н., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава РФ, Иваново, Россия;

Бойко Е. Л., д.м.н., старший научный сотрудник отдела акушерства и гинекологии ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава РФ, Иваново, Россия;

Фетисова И. Н., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики ФГБОУ ВО «ИвГМА» МЗ РФ», ведущий научный сотрудник лаборатории клинической биохимии и генетики, врач-генетик ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день известен ряд полиморфизмов промоторного региона гена IL-10, которые могут влиять на уровни транскрипции мРНК IL-10. Среди них наиболее изучены однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) IL-10 A-1082G (rs1800896) и A-592C (rs1800872) [1]. Отдельные аллельные варианты гена IL-10 ассоциируются с уровнем продукции соответствующего белка, что оказывает влияние на характер течения и исход различных заболеваний, включая и осложнения беременности [2]. Задержка

роста плода (ЗРП) представляет собой одну из центральных причин перинатальной заболеваемости и смертности, и до сих пор остаётся на одном из первых мест среди осложнений беременностей. По данным литературы доказано значение провоспалительного цитокина – IL-10 при беременности, однако роль аллельных вариантов IL-10 в регуляции иммунных реакций в системе мать-плацента-плод до сих пор остаётся до конца неизученной.

Целью нашего исследования было выявить взаимосвязи полиморфизмов IL-10 A-1082G и A-592C с продукцией IL-10 плацентарными макрофагами у беременных женщин с задержкой роста плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено обследование 35 беременных женщин, поступивших в клинику ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России. Полиморфизм гена IL-10 A-1082G оценивали методом ПЦР в режиме реального времени. Уровень IL-10 в супернатантах 24-часовых культур децидуальных макрофагов оценивали методом ИФА. Все полученные данные представлены в виде медианы и 25–75% перцентилей (Me (Q_{25%}–Q_{75%})). При расчете уровня статистической значимости различий в группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия в группах оценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Продукция IL-10 в 24-часовых культурах макрофагов децидуальной ткани плаценты у женщин с диагнозом ЗРП не имела статистически значимых различий по сравнению с аналогичным показателем женщин, у которых беременность протекала без осложнений (1,95 (0,87–13,12) пг/мл и 2,29 (0,00–18,27) пг/мл соответственно, $p > 0,05$). Мы не выявили значимых отличий в продукции IL-10 в 24-часовых культурах децидуальных макрофагов у беременных женщин с неосложненной беременностью с разными комбинациями генотипов по аллели A-592C. В группе пациенток с ЗРП, низкий уровень продукции IL-10 децидуальными макрофагами наблюдался у женщин, которые в генотипе имели аллель -1082A гена IL-10, по сравнению с женщинами с гомозиготным генотипом по аллели -1082G (1,36 (0,00–3,85) пг/мл и 6,13 (3,597–24,42) пг/мл соответственно, $p = 0,019$). Основными функциями IL-10 являются формирование и активация клеток с регуляторной активностью, супрессия активности клеток с цитолитической активностью и противовоспалительный эффект [3]. Недостаточная продукция цитокинов с протективным эффектом на беременность, в виду наличия генотипа с низко функциональным аллелем, может приводить к нарушению иммунного баланса

на локальном уровне, что, в свою очередь, может способствовать угнетению роста плода, независимо от индуцирующей причины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют предполагать, что наличие аллели -1082A гена IL-10 в геноме беременных женщин может быть одной из причин снижения выработки IL-10 децидуальными макрофагами и в последующем приводить к нарушению иммунорегуляции в системе мать-плацента-плод. Это может лежать в основе патогенеза нарушений течения беременности, таких как задержка роста плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Song L., Zhong M. Association between Interleukin-10 gene polymorphisms and risk of early-onset preeclampsia. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015, 8 (9), 11659–11664.
2. Liu Q. Y., Gao F. Y., Liu X. R., Li J., Ji M., Dong J., Wang X. T. Investigations into the association between polymorphisms in the interleukin-10 gene and risk of early-onset preeclampsia. *Genet Mol Res.* 2015, 14 (4), 19323–19328.
3. Sowmya S., K. Sri. Manjari, Ramaiah A., Sunitha T., Nallari P., Jyothy A., Venkateshwari A. Interleukin 10 gene promoter polymorphisms in women with early-onset preeclampsia. *Clin Exp Immunol.* 2014, 178 (2), 334–341.

IL-10 PRODUCTION BY PLACENTAL MACROPHAGES IN DEPENDENCE TO IL-10 POLYMORPHISM

© 2019 P. L. Mileyeva, D. N. Voronin*, Y. L. Boyko, I. N. Fetisova

*E-mail: niimid.immune@mail.ru

Federal State Budget Establishment «Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V. N. Gorodkov» of the Ministry of Health of Russia, Ivanovo, Russia

Received: 15.03.2019. Accepted: 02.04.2019

IL-10 polymorphism A-1082G but not A-592C is the significant factor in the regulation of immune reactions at the placental level and it can be used as one of the predictors of the intrauterine growth retardation development.

Key words: IL-10, macrophages, placenta, pregnancy, intrauterine fetal growth retardation

Authors:

Mileyeva P. L., obstetrician-gynecologist of the obstetric physiological department of the inpatient department of the clinic of the FSBE «Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V. N. Gorodkov» of the Ministry of Health of Russia, Ivanovo, Russia;

Voronin D. N., ☒ PhD, senior researcher of the laboratory of clinical immunology, FSBE «Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V. N. Gorodkov» of the Ministry of Health of Russia, Ivanovo, Russia. **E-mail:** niimid.immune@mail.ru;

Boyko Y. L., MD, senior researcher, Department of Obstetrics and Gynecology, FSBE «Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V. N. Gorodkov» of the Ministry of Health of Russia, Ivanovo, Russia;

Fetisova I. N., MD, Leading Researcher of the Laboratory of Clinical Biochemistry and Genetics, genetic doctor, FSBE «Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V. N. Gorodkova» of the Ministry of Health of Russia, Ivanovo, Russia