

## УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (ИЛ-1В, ИЛ-6, ИЛ-8) У ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ, РОДРАЗРЕШЕННЫХ ПУТЕМ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Шестопалов А.В., <sup>1</sup>Мирошниченко Ю.А., <sup>1</sup>Потапова М.В., <sup>1</sup>Рымашевский А.Н.,  
<sup>1</sup>Добаева Н.М.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России (344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29)

В настоящей работе представлены результаты обследования 40 женщин с физиологической беременностью, родоразрешенных путем кесарева сечения в возрасте 21-40 лет. Беременные были поделены на группы: 20 беременных – первородящие женщины, 20 беременных – повторнородящие. Исследован уровень содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) в эндометрии и плазме крови методом иммуноферментного анализа. В результате исследования было установлено, что у II группы женщин в ткани эндометрия повышенная концентрация ИЛ-6, но сниженная ИЛ-1β относительно женщин I группы. Вместе с тем в плазме крови у повторнородящих женщин отмечается относительное повышение концентрации ИЛ-8 и снижение ИЛ-6.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, беременные женщины, эндометрий, плазма крови.

## LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES (IL-1B, IL-6, IL-8) IN WOMEN WITH PHYSIOLOGICAL PREGNANCY WHO WERE DELIVERED BY CESAREAN SECTION

<sup>1</sup>Shestopalov A.V., <sup>1</sup>Miroshnichenko J.A., <sup>1</sup>Potapova M.V., <sup>1</sup>Rymashevskiy A.N.,  
<sup>1</sup>Dobaeva N.M.

<sup>1</sup>The Rostov Medical University, Rostov-on-Don (344022, Nakhichevansky Street, 29), [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru)

In this article are offered the results of examination of 40 women with physiological pregnancy, who were delivered by cesarean section at the age from 21 till 40 years. Are presented women were divided into 2 groups of nulliparous (25 pregnant women) and of multiparous (25 pregnant women). The levels of proinflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, IL-8) in the endometrium and blood plasma were detected by enzyme immunoassay. There was found that women in group II in endometrial tissue has increased concentration of IL-6, but reduced IL-1β compared with women I group. However, in plasma women II group has a relative increased in the concentration of IL-8 and decreased IL-6.

Keywords: proinflammatory cytokines, IL-1β, IL-6, IL-8, pregnant women, endometrium, blood plasma.

**Введение.** Несмотря на постоянный поиск новых методов лечения и профилактики, частота послеоперационных воспалительных осложнений до настоящего времени остается высокой [1]. Основопологающим фактором в развитии данных осложнений является резистентность и реактивность макроорганизма. Иногда у рожениц осложнения развиваются без видимых клинических признаков, то есть имеют стертую манифестацию, в основе которых лежит исходное изменение иммунного статуса, нарушение адаптивных свойств [4]. Известно, что активация неспецифических и специфических иммунных реакций связана с влиянием на различные гомеостатические системы организма целого ряда универсальных медиаторов, среди которых особое место занимают цитокины, контролирующие процессы реализации иммунной и воспалительной реактивности [3]. На данный момент остается



пы			75] перцентили			75] перцентили			перцентили
I	11044,4±182 1,2	9370	5670-11182	421,39±1 01,68	218,8	148,8-545,8	9090,9±1 993,6	5952	2778-11838
II	6536,8±906,3 *	6000	3870-9252	750,4±18 6,3*	388,3	294,4-712,8	10337,4± 3296,4	4824	3596-7638

Примечание: \* - различия статистически значимы в сравнении с первородящими (p<0,05).

Напротив, при исследовании концентрации ИЛ-8 в плазме крови было отмечено достоверное повышение в группе повторнородящих женщин относительно первородящих (p<0,05). В то время как уровень содержания ИЛ-6 в плазме повторнородящих женщин снижался в сравнении с первородящими (p<0,03). При исследовании ИЛ-1β достоверно значимых отличий не было отмечено. При этом в I группе женщин присутствовала положительная корреляционная связь между ИЛ-6 и ИЛ-8 (r=0,48; p<0,003). Во II группе присутствовала корреляция между ИЛ-6 и ИЛ-8 (r=0,41; p<0,06), а также между ИЛ-8 и ИЛ-1β (r=0,41; p<0,06) (табл. 2).

Таблица 2

Содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) в плазме крови

Группы	ИЛ-1β пг/мл			ИЛ-6 пг/мл			ИЛ-8 пг/мл		
	M±m	Me	[25-75] перцентили	M±m	Me	[25-75] перцентили	M±m	Me	[25-75] перцентили
I	1,77±0,2	1,7	1,2 – 1,9	3,9±0,5	3,8	1,7 – 5,6	5,09±0,3	4,9	3,9 – 6,1
II	1,97±0,2	1,8	1,2 – 2,2	2,4±0,3*	1,7	1,4 – 3,9	11,4±4,1*	6,1	4,7 – 9,9

Примечание: \* - различия статистически значимы в сравнении с первородящими.

Известно, что центральное место в физиологической регуляции врожденного иммунного ответа занимают цитокины. Многие авторы указывают на то, что во время беременности происходит уменьшение синтеза цитокинов Th1 и индукция цитокинов Th2. Согласно этому, беременность является противовоспалительным состоянием, и сдвиг в типе продуцируемых цитокинов может привести к осложнениям беременности и послеродового периода. Ряд исследователей рассматривают беременность как состояние, состоящее из трех иммунологических фаз, где первый триместр беременности и период перед родами является провоспалительной фазой, а второй триместр – противовоспалительной фазой [5].

При исследовании первородящих женщин было отмечено увеличение концентрации в ткани эндометрия такого провоспалительного цитокина, как ИЛ-1β. Можно предположить, что происходит локальная подготовка матки к родам. Известно, что роды характеризуются притоком иммунных клеток в миометрий, которые активизируют воспалительный процесс,

что способствует сокращению матки, изгнанию ребенка и отторжению плаценты. Вместе с тем концентрация ИЛ-6 в ткани эндометрия была снижена, но повышена в плазме. Возможно, это связано с тем, что ИЛ-6 является типичным ранним индуцибельным цитокином, который быстро накапливается в циркуляторном русле при развитии воспаления.

Иная картина отмечалась у женщин, которые в анамнезе уже имели оперативное родоразрешение. Так, в ткани эндометрия была повышена концентрация ИЛ-6, но снижена ИЛ-1 $\beta$ . При этом в плазме повышалось содержание ИЛ-8. Чаще всего после оперативного родоразрешения формируется хроническое воспаление, в связи с этим повышенная концентрация ИЛ-6 является логичной. Известно, что при хроническом воспалении ИЛ-6 проявляет свои провоспалительные свойства, тогда как при остром – противовоспалительные [2].

**Заключение.** У первородящих женщин в ткани эндометрия отмечается повышение содержания ИЛ-1 $\beta$  и снижение ИЛ-6. Вместе с тем отмечается положительная корреляционная связь между ИЛ-6 и ИЛ-8. В плазме крови наблюдается снижение ИЛ-8, тогда как концентрация ИЛ-6 увеличивается. Присутствует положительная корреляция между ИЛ-6 и ИЛ-8.

У повторнородящих женщин в ткани эндометрия наблюдается повышенная концентрация ИЛ-6, но понижение ИЛ-1 $\beta$ . Так же как и в первой группе, присутствует положительная корреляционная связь между ИЛ-6 и ИЛ-8. Наряду с этим в плазме крови отмечается повышение концентрации ИЛ-8 и снижение ИЛ-6. При этом присутствует положительная корреляция между ИЛ-6 и ИЛ-8, а также между ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8.

### Список литературы

1. Горин В.С., Серов В.Н., Бирюкова Л.А., Степанов В.В. Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2009. - № 1. - С. 21-29.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб. : Фолиант, 2008. – 552 с.
3. Орджоникидзе Н.В., Федорова Т.А., Данелян С.Ж. Эндометрит и раневая инфекция у родильниц. Проблемы и пути их решения // Акушерство и гинекология. - 2004. - № 5. - С. 3-5.
4. Магомедова П.М., Магомедов М.М., Магомедова З.А. Провоспалительные цитокины крови при гнойно-воспалительных заболеваниях органов малого таза // Сибирский медицинский журнал. - 2010. - Том 25. - № 1. - С. 37-40.

5. Akitoshi Nakashima. Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-Cell Paradigm in Pregnancy / Akitoshi Nakashima, Shigeru Saito, Tomoko Shima, Mika Ito // American Journal of Reproductive Immunology. – 2010. - Vol. 63. – P. 601–610.

**Рецензенты:**

Чистяков В.А., д.б.н., доцент, заведующий лабораторией экспериментального мутагенеза НИИ биологии ЮФУ, ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону.

Набока Ю.Л., д.м.н., профессор кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.