

УДК 661.618.17.661.002

**ОЦЕНКА МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ  
ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ  
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

*А.Ж. Керменбаева*

Представлены данные активности медиаторов воспаления (интерлейкинов, продуктов перекисного окисления липидов) у женщин репродуктивного возраста при формировании трубно-перитонеальной формы бесплодия.

*Ключевые слова:* женщины; трубно-перитонеальная форма бесплодия; воспаление; цитокины; интерлейкины; перекисное окисление липидов.

---

**ESTIMATION OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN THE FORMATION  
OF TUBE-PERITONEAL FORM OF INFERTILITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

*A.J. Kermenbaeva*

It presents data on the activity of inflammatory mediators (interleukins, peroxidation) in women of reproductive age in the formation of tube-peritoneal form of infertility.

*Key words:* women; tubo-peritoneal form of infertility; inflammation; cytokines; interleukins; lipid peroxidation.

Трубно-перитонеальная форма бесплодия (ТПФБ) является наиболее распространенной причиной нереализации репродуктивного потенциала женщин, связанной с многочисленными причинами, к которым относятся: воспалительные заболевания придатков матки, инфицирование урогенитальными инфекциями, хирургические операции на органах малого таза, иммунопатологические реакции и др. [1–3]. Несмотря на множество опубликованных работ, многие патогенетические механизмы развития трубно-перитонеального бесплодия (ТПБ) остаются открытыми. Вместе с тем за последние годы много внимания уделяется роли медиаторов воспаления различной природы в механизмах воспаления органов малого таза женщин, включающего и трубный фактор бесплодия [4–6].

При формировании ТПБ и спаечного процесса в малом тазу у женщин, происходит системное снижение защитных механизмов, сопровождаемое явлениями ишемии тканей и клеток, с развитием гипоксического гипозергоза. Во многом эти процессы связаны с активацией медиаторов воспаления, среди которых большое значение придается цитокинам (интерлейкинам), продуктам свободно-радикального перекисного окисления (ПОЛ) [7–9].

Немногочисленность проведенных исследований и противоречивость полученных результатов об участии медиаторов воспаления в развитии ТПФБ определило необходимость настоящих исследований.

Цель работы – определить активность цитокиновой системы и ПОЛ в крови у женщин репродуктивного возраста при хроническом воспалении придатков, без развития спаечного процесса и развития ТПФБ с I степенью спаечного процесса.

**Материал и методы исследования.** Материалом исследования явились 84 женщины репродуктивного возраста, которые были подразделены на контрольную и клиническую группы. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин. Клиническую группу составили 64 женщин, из которых: 36 женщин – с хроническими воспалительными процессами в придатках, без развития спаечного процесса в маточных трубах (I клиническая группа); 28 женщин с ТПФБ и I степенью спаечного процесса (II клиническая группа).

Диагноз женщин клинической группы верифицировался на основании общеклинических данных, ультразвуковых исследований органов малого таза, гистеросальпингографии, диагностической

лапароскопии. Определение содержания интерлейкинов (ИЛ)-1 $\beta$ , -4, -6 в плазме крови проводили методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Мультискан» наборами фирмы «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия). Определение продуктов ПОЛ в плазме крови проводили спектрофотометрическим методом.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программы «Statistik-6,0».

**Результаты и обсуждение.** Как видно из данных таблицы 1, у женщин I клинической группы по сравнению с контрольной группой, в показателях цитокинов в плазме крови наблюдается значимое повышение концентрации ИЛ-1 $\beta$  ( $P < 0,05$ ), а значения ИЛ-4 и ИЛ-6 не достигают достоверных значений ( $P > 0,05$ ). У женщин II клинической группы со стороны анализируемых показателей по сравнению с данными контрольной группы отмечается повышение концентрации ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 ( $P < 0,05$ ), а содержание ИЛ-4 остается на уровне контроля ( $P > 0,05$ ). Аналогичная картина отмечается и при сравнении данных I клинической группы ( $P < 0,05$ ). Со стороны показателей ПОЛ у женщин I клинической группы по сравнению с контрольной группой наблюдается достоверное увеличение концентрации диенкетонов (ДК) ( $P < 0,01$ ), а содержание гидроперекисей липидов (ГПЛ) не достигает значимых изменений ( $P > 0,05$ ). У женщин II клинической группы отмечается двукратное увеличение ГПЛ ( $P < 0,01$ ) и семикратное повышение ДК ( $P < 0,001$ ) относительно контрольных значений. По сравнению с данными I клинической группы, незначительно, но достоверно значимо повышается содержание ГПЛ ( $P < 0,05$ ) и в 2,5 раза – ДК ( $P < 0,01$ ).

Описанные данные необходимо анализировать в связи с механизмами, вызывающими воспалительный процесс в малом тазу с последующим развитием ТБП. К таким причинно-следственным

и патогенетическим механизмам относятся: длительная тканевая гипоксия, нарушение микроциркуляции в тканях, аутоиммунные процессы, активация клеточных эффектов воспаления.

Повышение секреции ИЛ-1 $\beta$  в клинических группах обусловлено обострением воспалительного процесса, в частности посредством синтеза белков острой фазы воспаления, компонентов комплемента, некоторых факторов коагуляции и ингибиторов протеазы, а также изменения в эндотелиальных клетках и фибробластах, которые способствуют развитию фиброза. Но при формировании ТБП у женщин начальной стадии спаечного процесса в малом тазу, происходит и повышение ИЛ-6, которые, в свою очередь, усиливают в клетках печени продукцию факторов свертывания, ингибиторов фибринолиза и некоторых белков острой фазы.

Видимо, степень подъема уровня ИЛ-6 в плазме крови будет соответствовать степени спаечного процесса. Под воздействием хронически текущих воспалительных заболеваний придатков происходит нарушение проницаемости стенок сосудов, капилляров и выпотевание компонентов крови во внесосудистое пространство и брюшную полость, синовиальные полости, что приводит к выпадению фибрина, образованию фибриновых сращений между органами, которые не лизируются, а преобразуются в фибриновые спайки. Неизменённое содержание противовоспалительного цитокина – ИЛ-4 у женщин клинических групп, свидетельствует о включении компенсаторных механизмов со стороны иммунной системы и поддержания равновесия между про- и противовоспалительными цитокинами, так как ИЛ-4 усиливает секрецию иммуноглобулинов класса G, гуморальный иммунный ответ.

Продукты ПОЛ относятся к медиаторам воспаления липидной природы. Результаты исследования показывают, что при формировании ТБП происходит повышенное образование как начальных,

Таблица 1 – Показатели ИЛ и продуктов ПОЛ в плазме крови у женщин клинических групп

Анализируемые группы женщин	Статистические показатели	Анализируемые показатели				
		интерлейкины в пг/мл			ПОЛ в Ед. оп. пл/мл	
		ИЛ-1 $\beta$	ИЛ-4	ИЛ-4	ГПЛ	ДК
1. Здоровые, n = 20	M $\pm$ m	1,72 0,11	1,56 0,147	2,454 0,201	0,537 0,083	0,066 0,011
2. I клиническая, n = 36	M $\pm$ m	3,08 0,33 < 0,05	1,69 0,161 > 0,05	3,12 0,38 > 0,05	0,721 0,097 > 0,05	0,193 0,029 < 0,01
3. II клиническая, n = 28	M $\pm$ m	5,1 0,573 < 0,05 < 0,05	1,3 0,144 > 0,05 > 0,05	7,67 0,613 < 0,05 < 0,05	1,067 0,104 < 0,01 < 0,05	0,526 0,054 < 0,001 < 0,01

так и конечных продуктов пероксидации липидов, которое, в первую очередь, связано с усилением гипоксии ткани. Точкой приложения перекисных продуктов, в первую очередь, являются жирно-кислотные составляющие фосфолипидов клеточных мембран, что приводит к повышению проницаемости, активного транспорта ионов, разрушению рецепторов белковых переносчиков ионов и молекул.

Таким образом, по мере развития ТПФБ у женщин отмечаются явления оксидативного стресса, вызванного активацией медиаторов воспаления на микроуровне, которые соответственно приводит к метаболической дезадаптации организма на макроуровне, и в качестве такового отнесены к маркерам нарушенного метаболизма, что может явиться дополнительным критерием степени тяжести заболевания.

#### Литература

1. Баранов А.Н. Эктопическая беременность: методические рекомендации / А.Н. Баранов, Н.П. Истомина. СПб., 2010. 32 с.
2. Кулаков В.И. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья женщин / В.И. Кулаков, Н.И. Волков, Ф.А. Маргиани // Сб. научных тезисов пленума РААГ. М.: Academia, 2000. С. 121–124.
3. Серов В.В. Воспаление: руководство для врачей / В.В. Серов, В.С. Паукова. М.: Медимиа, 1993. 219 с.
4. Бурдули Г.М. Причины и технология анализа репродуктивных потерь / Г.М. Бурдули, О.Г. Фролова. М.: Триада-Х, 2008. 128 с.
5. Лагинский В.И. Патогенетические механизмы развития спаечного процесса у гинекологических больных и его послеоперационная профилактика на основе анализа фенотипа ацетилирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.И. Лагинский. М., 1995. 28 с.
6. Гапаров А.С. Воспалительные заболевания придатков матки / А.С. Гапаров, Н.И. Волков, И.Е. Корнеева // Проблемы репродуктологии. 1999. Т. 5. № 9. С. 43–44.
7. Абрамченко В.В. Свободнорадикальное окисление и преждевременные роды / В.В. Абрамченко // Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. СПб.: Изд-во ДЕАН, 2001. С. 306–611.
8. Черешнев В.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // Медицинская иммунология. 2001. Т. 3. № 3. С. 361–368.
9. Hochachka P.W. The brain altitude: hypomenabolism as a defence against chronic hypoxia? So/ P.W. Hochachka, C.M. Klark, W.A. Brown et al. // V. Cered. Blood. Flom. Metal. 1994. Vol. 14. P. 671–679.