

© Коллектив авторов, 2019
УДК 618.346-008.8+616-037
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14095>
ISSN – 2073-8137

ЦИТОКИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ НЕКОТОРЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ

И. И. Крукиер¹, В. В. Авруцкая¹, А. А. Григорьянц², М. А. Левкович¹,
А. А. Никашина¹, Л. Л. Ерджанян¹

¹ Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону, Россия

² Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

CYTOKINES OF BLOOD SERUM AND AMNIOTIC FLUID IN SOME COMPLICATIONS OF PREGNANCY

Krukier I. I.¹, Avrutskaya V. V.¹, Grigoriants A. A.², Levkovich M. A.¹,
Nikashina A. A.¹, Yerdzhanyan L. L.¹

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

² Stavropol State Medical University, Russia

Обследовано 128 беременных, составивших три группы: 47 женщин с преждевременными родами (ПР) в сроке 35–37 недель и 36 женщин – с гестационным сахарным диабетом (ГСД) вошли в 2 основные группы; контрольную группу составили 45 условно здоровых женщин с неосложненным течением беременности и родов. Изучен уровень цитокинов: фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) в сыворотке крови и околоплодных водах методом иммуноферментного анализа.

Выявлены общие закономерности и определенные особенности регуляторных реакций при ПР и ГСД, что дает основание для разработки схем диагностики и лечения этих состояний и приведет к снижению перинатальных потерь.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, преждевременные роды, околоплодные воды, сыворотка крови, ФНО- α , ТФР- β , ИЛ-1 β , ИЛ-10

128 pregnant women in three groups were examined: 47 women with preterm birth (PB) in the period of 35–37 weeks and 36 women with gestational diabetes mellitus (GDM) were included into 2 main groups. The control group consisted of 45 conditionally healthy women with uncomplicated pregnancy and childbirth. The levels of cytokines: tumor necrosis factor- α (TNF- α), transforming growth factor- β (TGF- β), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-10 (IL-10) in serum and amniotic fluid were studied by an enzyme immunoassay.

General patterns and certain features of regulatory reactions in PB and GDM are identified, which gives grounds for the development of diagrams for the diagnosis and treatment of these conditions and will lead to a decrease in perinatal losses.

Keywords: gestational diabetes mellitus, premature birth, amniotic fluid, blood serum, TNF- α , TGF- β , IL-1 β and IL-10

Для цитирования: Крукиер И. И., Авруцкая В. В., Григорьянц А. А., Левкович М. А., Никашина А. А., Ерджанян Л. Л. ЦИТОКИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ НЕКОТОРЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):380-382. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14095>

For citation: Krukier I. I., Avrutskaya V. V., Grigoriants A. A., Levkovich M. A., Nikashina A. A., Yerdzhanyan L. L. CYTOKINES OF BLOOD SERUM AND AMNIOTIC FLUID IN SOME COMPLICATIONS OF PREGNANCY. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):380-382. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14095> (In Russ.)

ГСД – гестационный сахарный диабет
ИЛ – интерлейкин
ПР – преждевременные роды

ТФР- β – трансформирующий фактор роста- β
ФНО- α – фактор некроза опухоли- α

В настоящее время общеизвестным считается факт высокой частоты развития осложнений беременности. Одной из основных проблем являются преждевременные роды (ПР), не имеющие тенденции к снижению и составляющие от

10 до 25 % от всех беременностей [1]. Другой не менее важной проблемой при беременности является гестационный сахарный диабет (ГСД), в значительной степени увеличивающий частоту нежелательных исходов как для матери, так и для

плода. По данным литературы [2], на исход беременности влияют иммунологические взаимоотношения между организмом матери и плода. Однако нарушения клеточных и цитокинопосредованных механизмов, обеспечивающих течение беременности и приводящих к акушерской патологии, до настоящего времени остаются изученными не в полном объеме.

Содержание цитокинов в сыворотке крови и околоплодной среде отражает состояние интерлейкинового баланса в гестационных тканях, а также в органах и тканях эмбриона и плода, поэтому определение цитокинов в этих средах имеет высокую информативную ценность для суждения о течении беременности и внутриутробного развития плода [3].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния цитокинов околоплодных вод и сыворотки крови женщин на формирование осложнений беременности.

Материал и методы. В проспективное исследование были взяты 128 беременных женщин, составивших три группы. В первую (основную) группу вошли 47 женщин, беременность у которых завершилась ПР (35–37 недель). Вторую (основную) группу составили 36 женщин с ГСД. Контрольную группу составили 45 условно здоровых женщин с неосложненным течением беременности и родов. Критериями включения в исследование являлись: первая одноплодная беременность, возраст от 18 до 36 лет, беременность, осложненная ПР и ГСД, физиологическое её течение. Критериями исключения – беременные с плодами, имеющими отклонения в развитии, наследственные или хромосомные заболевания, декомпенсированные формы экстрагенитальной патологии, СД 1 типа.

Материалом для исследования во всех группах женщин служили околоплодные воды и сыворотка крови, взятые в начале родовой деятельности, в которых определяли ФНО- α , ТФР- β , ИЛ-10 и ИЛ-1 β методом иммуноферментного анализа, используя коммерческие наборы фирмы («R&D systems», USA).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью лицензионного пакета программ Statistica 5.1 (StatSoft. Inc., USA).

Результаты и обсуждение. Установлено, что наибольшие изменения в сыворотке крови женщин с ГСД наблюдались в уровне ИЛ-1 β (увеличивался в 2,7 раза, $p < 0,001$) по сравнению с физиологическими родами. Повышались также уровни ФНО- α и ТФР- β (в среднем на 53 %, $p < 0,05$), ИЛ-10 – на 29 % ($p < 0,05$). В околоплодных водах женщин этой группы происходили подобные изменения: увеличивалось содержание ФНО- α (на 60 %, $p < 0,05$) и ТФР- β (на 42 %, $p < 0,05$) и, напротив, происходило снижение содержания противовоспалительного ИЛ-10 (на 46 %, $p < 0,05$).

При ПР наиболее значимые изменения в околоплодных водах отмечались в уровнях ФНО- α и ТФР- β (повышение составило 3 раза, $p < 0,001$, и 2 раза, $p < 0,05$, соответственно). Напротив, уровень ИЛ-10

снижался как в околоплодных водах, так и в сыворотке крови женщин данной группы в среднем на 60 % ($p < 0,05$). Продукция сывороточных цитокинов (ФНО- α , ТФР- β и ИЛ-1 β) в группе женщин с ПР имела однонаправленную динамику, но менее выраженную, чем в околоплодных водах (уровень указанных цитокинов увеличивался в среднем на 65 %). Значительное увеличение уровня важного биорегулятора, каким является ФНО- α , и резкое снижение ИЛ-10 в околоплодных водах женщин с ПР способствует нарушению баланса в меж- и внутриклеточной цитокиновой сети и, очевидно, сказывается на многочисленных биохимических процессах, происходящих во всей маточно-плодово-плацентарной системе.

Выраженное негативное влияние на процессы плацентации ФНО- α , кроме провоспалительных эффектов, обусловлено, очевидно, и его вазоконстрикторным действием на сосуды плаценты, приводящим к снижению в ней кровотока [4] и, возможно, к прерыванию беременности. Следует учитывать, что воспаление является важнейшим компонентом многих сосудистых заболеваний, в том числе сахарного диабета, при этом изменяется уровень провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α и ИЛ-1 β , увеличивается их экспрессия [5].

Многочисленные регуляторные влияния ТФР- β на метаболические процессы, такие как ингибирование активности NO-синтазы и генерация оксида азота, а также на модификацию экспрессии других цитокинов, таких как ФНО- α , ИЛ-1 β , в условиях повышения уровня этого фактора роста является причиной нарушения молекулярно-клеточной регуляции в плаценте.

Нарушение физиологического баланса изученных биоактивных соединений, участвующих в метаболическом обеспечении гестации, превышающих компенсаторно-приспособительные возможности организма, может привести к истощению последних и развитию различных осложнений беременности. Избыток или недостаток продукции цитокинов при преждевременных родах и сахарном диабете, развившемся во время беременности, может быть одним из звеньев патогенеза осложнений беременности, таких как задержка роста плода [6], а также ПР и ГСД. Известно, что увеличение уровня провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов способствуют развитию клеточной гипоксии и так называемого «окислительного стресса» [7], что, несомненно, имеет отрицательные последствия, прежде всего для развивающегося плода.

Заключение. Выявленные в ходе исследования общие закономерности и особенности регуляторных реакций при ПР и ГСД будут способствовать разработке методов диагностики и схем лечения данных состояний, что позволит несомненно добиться необходимых результатов в оказании помощи беременным и, в свою очередь, приведет к снижению перинатальных потерь.

Литература/References

- 1 Серов В. Н. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [Sеров В. Н. Emergency conditions in obstetrics: a guide for doctors. M.: «GEOTAR-Media», 2011. (In Russ.).]
- 2 Тетруашвили Н. К. Ранние потери беременности (иммунологические аспекты, пути профилактики и терапии). М., 2008. [Tetruashvili N. K. Early pregnancy loss (immunological aspects, ways to prevent and treat). M., 2008. (In Russ.).]
- 3 Друккер Н. А., Линде В. А., Зенкина З. В., Авруцкая В. В., Некрасова М. Г. Участие провоспалительных цитокинов амниотической жидкости в регуляции оксида азота при преждевременных родах. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;13(6):16-18. [Drukker N. A., Linde V. A., Zenkina Z. V., Avrutskaya V. V., Nekrasova M. G. Involvement of proinflammatory cytokines of amniotic fluid in the regulation of nitric oxide levels during preterm labor. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. – *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2013;13(6):16-18. (In Russ.).]

- 4 Holcberg G., Huleihel M., Sapir O., Katz M., Tsadkin M. [et al.]. Increased production of tumor necrosis factor-alpha TNF-alpha by IUGR human placentae. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2001;94(1):69-72.
- 5 Kinnunen K., Piippo N., Loukovaara S., Hytti M., Kaarinaranta K., Kauppinen A. Lysosomal destabilization activates the NLRP3 inflammasome in human umbilical vein

endothelial cells (HUVECs). *J. Cell. Commun. Signal.* 2017;11(3):275-279.

<https://doi.org/10.1007/s12079-017-0396-4>

6. Авруцкая В. В., Крукиер И. И., Дегтярева А. С., Кравченко Л. В., Авилова О. В. Роль цитокиновой продукции у женщин с физиологической и осложненной задержкой роста плода беременностью. *Российский иммунологический журнал.* 2015;9(1):5-7. [Avrutskaya V. V., Krukiyer I. I., Degtyareva A. S., Kravchenko L. V., Avilo-

va O. V. The role of cytokine products in women with physiological and complicated pregnancy retardation. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal. – Russian immunological journal.* 2015;9(1):5-7. (In Russ.).

7. Duhig K., Chappell L. C., Shennan A. H. Oxidative stress in pregnancy and reproduction. *Obstet. Med.* 2016;9(3):113-116. <https://doi.org/doi: 10.1177/1753495X16648495>

Сведения об авторах:

Крукиер Ирина Ивановна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии; тел.: 89282263853; e-mail: biochem@rniiar.ru

Авруцкая Валерия Викторовна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела; тел.: 89185320562; e-mail: biochem@rniiar.ru

Левкович Марина Аркадьевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии; тел.: (8632)275077, e-mail: biochem@rniiar.ru

Григорьянц Армен Александрович, ассистент кафедры акушерства и гинекологии; тел.: 89054417014; e-mail: mr.vanhelsink@mail.ru

Никашина Анастасия Александровна, кандидат биологических наук, научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии; тел.: (8632)275077; e-mail: biochem@rniiar.ru

Ерджанян Лиана Левоновна, младший научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела; тел.: (8632)275077; e-mail: biochem@rniiar.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.127-053.32-091

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14096>

ISSN 2073-8137

ГИСТИОЦИТОИДНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Л. В. Кулида, О. П. Сарыева, М. В. Малышева

Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства
им. В. Н. Городкова, Россия

HYSTYOCYTOID CARDIOMYOPATHY IN THE NEWBORN WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT

Kulida L. V., Saryeva O. P., Malysheva M. V.

V. N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Russia

Приведено описание клинического наблюдения гистиоцитоидной кардиомиопатии у новорожденной девочки с экстремально низкой массой тела. Это генетически детерминированная форма кардиомиопатии, связанная с мутацией гена, кодирующего белки митохондриального транспорта электронов. Наблюдение отражает основные клинические проявления и особенности структурной перестройки миокарда, характерные для данной формы кардиомиопатии.

Ключевые слова: гистиоцитоидная кардиомиопатия, митохондриальная миопатия, нарушение сердечного ритма, недоношенные новорожденные

A description of the clinical observation of histiocytoid cardiomyopathy in an extremely low birth weight of a newborn girl is given. This is a genetically determined form of cardiomyopathy associated with a mutation of the gene encoding the proteins of electron mitochondrial transport. Observation reflects the main clinical manifestations and features of myocardial restructuring characteristic of this form of cardiomyopathy.

Keywords: histiocytoid cardiomyopathy, mitochondrial myopathy, cardiac rhythm disturbance, a newborn with extremely low body weight

Для цитирования: Кулида Л. В., Сарыева О. П., Малышева М. В. ГИСТИОЦИТОИДНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2019;14(2):382-384. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14096>

For citation: Kulida L. V., Saryeva O. P., Malysheva M. V. HYSTYOCYTOID CARDIOMYOPATHY IN THE NEWBORN WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT. *Medical News of North Caucasus.* 2019;14(2):382-384. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14096> (In Russ.)