

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2014 • Том 8 • № 4

© ИРБИС. Все права охраняются.

**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА
И ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Данная информация
не является

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ БЕСПЛОДИЯ, СОЧЕТАННОГО С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Агаркова Т.А.

ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии», Томск

Бесплодие является одной из важнейших проблем в гинекологии и относится к состояниям, нарушающим социальную и психологическую адаптацию женщины, влияющим на здоровье и качество жизни. Этиология женского бесплодия весьма разнообразна и мало изучена. **Цель исследования** – установить роль полиморфных вариантов генов иммунорегуляторных цитокинов в патогенезе бесплодия, ассоциированного с эндометриозом, и идентифицировать молекулярно-генетические маркеры предрасположенности к развитию заболевания.

Материалы и методы

Исследовано 236 женщин с бесплодием. На основании лапароскопической картины и гистологического подтверждения диагноза все женщины были распределены на две группы: основная группа состояла из 145 пациенток, страдающих бесплодием, ассоциированным с наружным генитальным эндометриозом. Контрольная группа состояла из 91 женщины, страдающей бесплодием, у которых по результатам лапароскопии и гистероскопии наружный генитальный эндометриоз был исключен. Репродуктивная функция оценивалась по количеству беременностей, их течению, исходу, наличию осложнений, особенностям родов и послеродового периода. Выясняли клинические проявления генитального эндометриоза и проводили оценку интенсивности болей согласно шкале MacLavery C.M., Shaw R.W. (1995). Было исследовано семь полиморфных вариантов семи генов цитокинов –511C/T гена *IL1B* (rs16944), T-330G гена *IL2* (rs2069762), C-590T гена *IL-4* (rs2243250), –174G/C гена *IL6* (rs1800795), C-592A гена *IL10* (rs1800872), +874A/T гена *IFNG* (rs2340561), C-509T гена *TGFB* (rs1800469). Для оценки уровня IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- γ и TGF- β в сыворотке крови использовали твердофазный иммуноферментный «сандвичевый» метод (ELISA). Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных алгоритмов биометрии с помощью программы Microsoft Excel (2007), стандартного пакета программ SPSS® 17.0 for Windows. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ и $p < 0,001$. Для анализа ассоциации исследуемых генов с эндометриозом сравнивали частоты аллелей и генотипов, используя

критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Об ассоциации генотипов (или их комбинаций) с заболеванием судили по величине отношения шансов (OR).

Результаты

У женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, преобладают генотипы ТТ полиморфизма C-511T гена *IL1B*, ТТ полиморфного сайта C-590T гена *IL4*, СС полиморфизма G-174C гена *IL6*, АА промоторного региона C-592A гена *IL10* и ТТ полиморфизма C-509T гена *TGFB*. Течение бесплодия, сопровождающегося эндометриозом, сопряжено с повышением концентрации IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 и TGF- β при снижении содержания IL-2 в сыворотке крови. У женщин с бесплодием и эндометриозом повышенное содержание IL-1 β в сыворотке крови ассоциировано с генотипом ТТ (C-511T) гена *IL1B*, IL-4 – с ТТ (C-590T) гена *IL4*; TGF- β – с ТТ (C-509T) гена *TGFB*. Концентрация IL-2, IL-6 и IL-10 не связана с аллельным полиморфизмом генов *IL2* (T-330G), *IL6* (G-174C) и *IL10* (C-592A). Сочетание эндометриоза и бесплодия статистически ассоциировано с тремя рисковыми комбинациями генотипов полиморфных вариантов генов: СС гена *IL1B*+СС гена *IL4*+GG гена *IL6*+СС гена *IL10*+ТТ гена *TGFB*; СТ гена *IL1B*+СС гена *IL4*+GG гена *IL6*+CA гена *IL10*+ТТ гена *TGFB*; СС гена *IL1B*+СТ гена *IL4*+GG гена *IL6*+СС гена *IL10*+СС гена *TGFB*. Сочетание генотипов СТ гена *IL1B*+СТ гена *IL4*+СС гена *IL6*+AA гена *IL10*+ТТ гена *TGFB* и ТТ гена *IL1B*+ТТ гена *IL4*+GC гена *IL6*+CA гена *IL10*+СТ гена *TGFB* значительно чаще встречается у женщин с бесплодием, сопровождающимся эндометриозом и поражением маточных труб. Таким образом, к факторам риска нарушения репродуктивной функции у женщин с наружным генитальным эндометриозом можно отнести носительство рискованных комбинаций генотипов СС гена *IL1B*+СС гена *IL4*+GG гена *IL6*+СС гена *IL10*+ТТ гена *TGFB*; СТ гена *IL1B*+СС гена *IL4*+GG гена *IL6*+CA гена *IL10*+ТТ гена *TGFB*; СС гена *IL1B*+СТ гена *IL4*+GG гена *IL6*+СС гена *IL10*+СС гена *TGFB*. Выявленные рискованные комбинации генотипов позволят оптимизировать подход к обследованию женщин с бесплодием на этапе первичного обращения с целью определения дальнейшей тактики ведения пациенток в пользу применения вспомогательных репродуктивных технологий.