

УДК 618.146-007.61-036:612.017.1

ЩЕРБИНА М.О., ЧЕХУНОВА А.О.

Харківський національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології № 1, м.Харків

ІМУНОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ В ДІАГНОСТИЦІ ТЯЖКОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ АДЕНОМІОЗУ

Частота аденоміозу в структурі генітального ендометріозу досягає 70-90%. Існуючі труднощі в постановці діагнозу і тактики лікування пов'язані з тим, що залишається маловідомим вплив механізмів розвитку захворювання на вираженість клінічних симптомів аденоміозу. До теперішнього часу можна вважати доведеною роль багатьох цитокінів і факторів росту в патогенезі ендометріозу. Визначення імунологічних показників і їх взаємозв'язок з клінічною картиною аденоміозу дозволить вивчити питання патогенезу, сучасні критерії діагностики та прогнозування перебігу даного захворювання, а також вибрати тактику ведення хворих. **Мета роботи.** Оцінити патогенетичне та діагностичне значення рівня цитокінів і факторів росту в залежності від тяжкості клінічного перебігу аденоміозу.

Матеріали і методи. Обстежено 170 пацієнток, з яких 120 (70,6%) - хворі ізольованим аденоміозом I, II і III ступеня поширення. Середній вік хворих склав $32,6 \pm 3,7$ років. Контрольну групу склали 50 (29,4%) практично здорових жінок. **Результати і обговорення.** Аналіз цитокінового статусу і факторів росту дозволив виявити взаємозв'язок між тяжкістю клінічного перебігу аденоміозу і концентрацією вивчених факторів. Встановлено, що при клінічно вираженому аденоміозі значно підвищується продукція прозапального цитокіна (ІЛ-6) і протизапального (ІЛ-10), факторів росту ЕФР, СЕФР, що свідчить про активацію процесів проліферації і неоангіогенезу. **Висновки.** Отримані результати служать аргументом для проведення клініко-молекулярних паралелей між певними симптомами аденоміозу з тим чи іншим імунологічним фактором і можуть розглядатися як ключові патогенетичні медіатори хронічного тазового болю, аномальних маткових кровотеч.

Ключові слова: аденоміоз, цитокіни, фактори росту, хронічна тазовий біль, аномальне маткова кровотеча.

Однією з актуальних проблем сучасної гінекології є ендометріоз. Незважаючи на численні дослідження різних аспектів проблеми ендометріозу безпосередні причини розвитку цього захворювання залишаються нез'ясованими. Ендометріоз в структурі гінекологічних захворювань займає третє місце, значно знижуючи якість життя жінок [1].

В останні роки внутрішній ендометріоз тіла матки (аденоміоз) прийнято розглядати в якості окремого захворювання, яке істотно відрізняється від зовнішнього ендометріозу по патогенезу, епідеміології і клінічній картині [2].

Вперше термін «аденоміоз» був запропонований О. Frank в 1925р. У 1927р. С. Bird і співавтори дали визначення аденоміозу як «доброякісна інвазія ендометрія в міометрій, що призводить

до дифузного збільшення матки і мікроскопічно представлена ектопічними, неопластичними ендометріальними залозами і стромою, оточеними гіпертрофічним і гіперпластичним міометрієм». Це визначення є і сьогодні актуальним [3].

Частота аденоміозу в структурі генітального ендометріозу досягає 70-90%. Існуючі труднощі в постановці діагнозу і тактики лікування пов'язані з тим, що патогенетичні механізми, відповідальні за розвиток аденоміозу недостатньо вивчені, а також маловідомо про вплив механізмів розвитку на вираженість клінічних симптомів аденоміозу, таких як, хронічний тазовий біль, дисменорея, аномальна маткова кровотеча. Крім того, не можна не відзначити факт невідповідності поліморфізму клінічних проявів ступеню поширення аденоміо-

зу. Зв'язок клінічних проявів аденоміозу з патогенетичними механізмами їх розвитку має на увазі вплив молекулярно-біологічних процесів як в еутопічному, так і ектопічному ендометрії підвищеної проліферативної активності епітелію і стромы, інтенсифікації процесів епітеліально-стромально-го переходу, посилення інвазивності стромы. Хворі на аденоміоз піддаються неодноразовим лікувально-діагностичним та медикаментозним впливам, а в деяких випадках і радикальним операціям [2, 4, 5, 6, 12]. Вищевикладене визначає актуальність проблеми і свідчить про необхідність поглибленого вивчення особливостей патогенетичних ланок і їх взаємозв'язку з клінічними проявами у хворих на аденоміоз.

Загально визнано, що аденоміоз є прогресуючим захворюванням. Однак до кінця не ясно, у яких хворих аденоміоз буде прогресувати, а у кого залишиться на початковій стадії і від чого залежить ступінь його тяжкості.

До теперішнього часу можна вважати доведеною роль багатьох цитокінів і факторів росту в патогенезі ендометріозу [7, 8, 9]. У той же час дуже невелика кількість досліджень стосувалася вивчення аденоміозу, особливо на рівні характеристики різних за важкістю форм [10].

Таким чином, визначення перерахованих вище показників їх взаємозв'язку з клінічною картиною аденоміозу дозволить розробити питання патогенезу, сучасних критеріїв діагностики та прогнозування перебігу даного захворювання, а також вибрати тактику ведення хворих.

МЕТА РОБОТИ. Оцінити патогенетичне та діагностичне значення рівня цитокінів і факторів росту в залежності від тяжкості клінічного перебігу аденоміозу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Робота виконана на базі кафедри акушерства та гінекології №1 (зав. кафедрою -д.м.н., проф. Щербина М.О.). Обстежено 170 пацієнток, з яких 120 (70,6%) - хворі ізольованим аденоміозом I, II і III ступеня поширення (МКБ-10: ендометріоз матки (аденоміоз) N80.0). Середній вік хворих склав $32,6 \pm 3,7$ років. Контрольну групу склали 50 (29,4%) практично здорових жінок.

З метою оцінки тяжкості перебігу аденоміозу нами хворі I-II ступеня поширення були об'єднані в легку ступінь, III ступінь відповідала тяжкому ступеню аденоміозу.

Таким чином, всі обстежені пацієнтки з аденоміозом розподілені на 2 клінічні групи: I клінічну групу склали 80 (66,7%) пацієнток важкого ступеня, з клінічно вираженими проявами аденоміозу (виражена дисменорея в поєднанні з гіперполіменореєю, яка приводить до анемії середнього ступеня). II клінічна група - 40 (33,3%) пацієнток легкого ступеня, з клінічно не вираженими проявами аденоміозу (слабка біль, гіперполіменорея в поєднанні з анемією легкого ступеня).

Аденоміоз був діагностований клінічно, на підставі даних бімануального дослідження (розмір, форма, консистенція матки), гістероскопічних, ультразвукових критеріїв і даних патоморфологічного дослідження. 36 (30,0%) з 120 пацієнток піддавалися гістеректомії. Виходячи з морфологічної характеристики аденоміозу виділено декілька варіантів - залозистий, залозисто-кістозний і фіброзний. Для визначення вираженості клінічної картини аденоміозу проводили оцінку найбільш характерних симптомів аденоміозу - хронічний тазовий біль циклічного характеру, дисменорея, аномальні маткові кровотечі в формі гіперполіменореї, що призводять до розвитку вторинної залізодефіцитної анемії.

Спроба клінічної класифікації аденоміозу в залежності від вираженості симптомів знайшла підтримку морфологів, які виявили переважання стромального компоненту в гетеротопіях при клінічно вираженому аденоміозі, епітеліального - при клінічно не вираженому [11].

Ступінь больового синдрому, оцінювали за допомогою запропонованої MacLavery C.M., Shaw P.W. (1995) системи для визначення вираженості дисменореї, згідно з якою інтенсивність болю визначалася в балах: 1-3 бали - слабкий біль; 4-6 - помірний біль; 7-9 - сильний. Скарги на гіперполіменорею знаходять об'єктивне підтвердження в зміні клінічного аналізу крові: зниження кількості еритроцитів, гемоглобіну.

При вивченні анамнестичних даних уточнювалася сімейна схильність до гінекологічних захворювань. Приділялася увага перенесеним в житті захворюванням (дитячі інфекції, соматичні, гінекологічні захворювання). Вивчалися менструальна та репродуктивна функції. Проводився аналіз числа і особливостей перебігу пологів, частота їх ускладнень і застосування акушерських операцій. Клінічне обстеження включало загальний огляд, оцінку статури і конституційних особливостей, стану мо-

лочних залоз, серцево-судинної, дихальної, сечовидільної, травної та ендокринної систем.

Лабораторні методи включали визначення концентрації цитокінів ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-8, ІЛ-1 β , ФНП, ІНФ γ з використанням діагностичних тест-систем («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, «Вектор», Новосибірськ). Фактори зростання - ЕФР (епідермальний фактор росту), СЕФР (судинно-ендотеліальний фактор росту) - визначалися за допомогою тест наборів Quantkine RED Systems (USA & Canada), фірми Biomedica (Австралія), Demeditec (Німеччина) на напівавтоматичному аналізаторі ІФА Statfax-303 plus (USA).

Статистичний аналіз даних проводився з використанням прикладних програм пакета «Statgraf» для персонального комп'ютера, що дозволяють проводити порівняння організованих груп даних з використанням критерію Ст'юдента і Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнок варіював від 23 до 50 років, середній склав $32,6 \pm 3,7$, при цьому 70 (41,2%) пацієнок були у віці до 30 років, 66 (38,8%) - від 30 до 40 років, 34 (20,0%) - від 40 до 50 років. Середній вік настання менархе в групах обстежуваних склав $11,5 \pm 1,2$ року. Порушення менструального циклу спостерігалися у 91,7% хворих на аденоміоз. Частота дисменореї склала - 97,5%, гіперполіменореї - 26,3%, мажучі кров'янисті виділення - 95%. Гіперполіменорея з однаковою частотою спостерігалася в обох групах (26,3% і 22,5% відповідно). У контрольній групі порушення менструальної функції не зазначено, у хворих на аденоміоз виявлена висока ступінь обтяженості репродуктивного анамнезу ($p < 0,05$). Пацієнтки мали в анамнезі від 2 до 8 штучних абортів (55%), ускладнених запальними процесами (23,3%), неодноразово піддавалися лікувально-діагностичному вишкрібанню (59,2%). Безпліддя було виявлено у 47,5% хворих: первинне - у 23,3%, вторинне - у 24,2%. У 6 (12%) хворих на аденоміоз в анамнезі був кесарів розтин.

При вивченні сімейного анамнезу встановлено, що 45% пацієнок з аденоміозом мали обтяжену спадковість щодо пухлин статевих органів, фіброзно-кістозну мастопатію (30,8%), ендокринопатії (28,3%). В анамнезі хворі на аденоміоз в дитинстві перенесли ряд інфекційних захворювань, в контрольній групі цей показник склав 28% ($p < 0,05$). У пацієнок з аденоміозом відзначається значна

частота хронічних екстрагенітальних захворювань. Так кількість пацієнок з виявленою екстрагенітальною патологією склала в I клінічній групі - 27 (33,8%) і 20 (50%) - в II клінічній групі.

Таким чином, аналіз результатів клініко анамнестичного перебігу аденоміозу у обстежених пацієнок не виявив достовірних відмінностей за віком, часом настання менархе, спадковості в групах ($p > 0,05$). Достовірні відмінності виявлялися в обтяженому гінекологічному та соматичному анамнезі ($p < 0,05$).

Аналіз тривалості захворювання аденоміозом виявив, що в I клінічній групі тривалість даного періоду склала від 1 до 3 років, у II групі - 4-8 років. Тобто для I групи характерна менша тривалість захворювання з моменту появи перших симптомів і більш важкий клінічний перебіг.

Серед хворих I клінічної групи поширений аденоміоз (вузлова форма і дифузна III ступеня) виявлені у 28 (35%) пацієнок. У пацієнок II клінічної групи дифузна форма виявлена у 37 (92,5%) хворих, дифузно-вузлова форма у 3 (7,5%) пацієнок. Показники гемоглобіну у II клінічної групи склала $121,5 \pm 6,0$ г / л; в I клінічній групі $104,1 \pm 8,2$ г / л.

Аналіз цитокінового статусу і факторів росту дозволив виявити взаємозв'язок між тяжкістю клінічного перебігу аденоміозу і концентрацією вивчених факторів (таблиця 1).

При вивченні цитокінового статусу істотного збільшення концентрації ІНФ γ , ФНП, які як відомо, мають інгібуючу і цитотоксичну активність щодо чужорідних клітин, у хворих на аденоміоз відзначено не було, а також ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-8, які відіграють ключову роль у розвитку імунних реакцій як клітинного, так і гуморального типів [14].

Встановлено, що при клінічно вираженому аденоміозі значно підвищується продукція прозапального цитокіну (ІЛ-6) і протизапального (ІЛ-10), факторів росту (ЕФР, СЕФР), що свідчить про активацію процесів проліферації і неоангіогенезу. Значення концентрації в сироватці крові ІЛ-6 та ІЛ-10, ЕФР, СЕФР в I і II клінічних групах виявилися достовірно вище ($p < 0,05$) в порівнянні з контрольною групою. Концентрація вивчених цитокінів і факторів росту в I клінічній групі так само вірогідно відрізнялася від показників пацієнок II клінічної групи ($p < 0,05$).

Крім того, відомо, що ІЛ-10 має імунодепресивні властивості, що може пояснити збереження

ектопічних вогнищ в міометрії без елімінації імунною системою [12]. Фактор СЕФР, є сильним ангіогенним фактором та може брати участь в розвитку

дисменореї і рясних менструальних кровотеч [13, 14, 15, 16].

Таблиця 1

Показники інтерлейкінів і факторів росту у обстежуваних хворих

Показники	Групи обстежених		
	Хворі на аденоміоз		Контрольна група (n=50)
	I група (n=80)	II група (n=40)	
ІЛ-1β	98,2±17,2	92,1±15,1	93,4±16,2
ІЛ-2 пг/мл	248,9±25,9	264,1±27,4	256,7±28,8
ІЛ-8 пг/мл	201,8±20,3	215,4±22,5	207,9±23,0
ІЛ-6 пг/мл	111,6±13,7***	90,8±10,1*	78,3±8,6
ІЛ-10 пг/мл	301,3±32,0***	191,2±20,3*	41,5±5,8
ФНПа	120,6±12,6**	112,6±13,7	115,6±10,6
ІНФg	6,6±0,6	6,9±0,84	6,8±0,91
ЕФР мкг/мл	245,4±25,1***	187,7±19,5*	67,4±7,1
СЕФР мкг/мл	398,6±40,0***	265,3±28,1*	65,8±6,8

Примітки: * - p <0,05 вірогідність відмінностей по відношенню до контролю;

** - p <0,05 вірогідність відмінностей між I і II клінічними групами.

Таким чином, відсутність чіткої динаміки змін для більшості досліджених цитокінів не дозволяє розглядати їх в якості перспективних маркерів оцінки тяжкості перебігу захворювання. З цією метою можна розглядати ІЛ-6 та ІЛ-10 рівні яких продемонстрували чітку залежність від ступеня тяжкості аденоміозу. Рівні ІЛ-1β, ФНП, мали тенденцію до підвищення, прямо пропорційно до збільшення ступеня тяжкості захворювання.

Отримані нами результати служать аргументом для проведення клініко-молекулярних паралелей між певними симптомами аденоміозу з тим чи іншим імунологічним фактором і можуть розглядатися як ключові патогенетичні медіатори хронічно-го тазового болю, аномальних маткових кровотеч.

ВИСНОВКИ

У розвитку аденоміозу важливу роль відіграють порушення в системі цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-10), факторів росту (ЕФР, СЕФР).

Достовірне збільшення вмісту (ІЛ-6, ІЛ-10) в сироватці крові хворих на аденоміоз свідчить про активацію продукції про- та протизапальних цитокінів на системному рівні і пов'язано зі ступенем тяжкості захворювання.

Підвищені концентрації факторів росту (ЕФР, СЕФР) в сироватці крові хворих на аденоміоз свідчать про активацію процесів неоангіогенезу і проліферації на системному рівні і так само пов'язані зі ступенем тяжкості захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь. - СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. 452 с.
2. Vercellini P, Vigano P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20(4):465-477.
3. Голубева О.В. Клинический и молекулярно-генетический анализ генитального эндометриоза: эндометриом яичников и аденомиоза: Автореф. дисс.. канд. мед. наук. СПб., 2007. - 35с.
4. Ильина Е.Н., Говорун В.М. Масс-спектрометрия нуклеиновых кислот в молекулярной медицине. *Биоорг. химия.* 2009;35(2):1-16.
5. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. Эндометриоз: лечить или не лечить. А если лечить, то чем? // *Фарматека.* 2009. - №9. - С. 6467.
6. Shaaban OM, Ali MK, Sabra AM, Abd El Aal DE. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. *Contraception.* 2015;92(4):301-307.
7. Brosens I, Benagiano G. Endometriosis, a modern syndrome. *Indian J Med Res.* 2011;133(6):581-593.
8. But I, Pakiž M, Rakić S. Overactive bladder symptoms and uterine adenomyosis--is there any connection?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;156(1):109-112.

- Larsen SB, Lundorf E, Forman A, Dueholm M. Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;157(2):206-211.
- Chapron C, Tosti C, Marcellin L, Bourdon M, Lafay-Pillet MC, Millischer AE, Streuli I, Borghese B, Petraglia F, Santulli P. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Human Reprod.* 2017; 32:7:1393-1401.
- Shklyar, A. Adamyan, L. Kogan, E. Paramonova, N. Kozachenko, I. Gavrilova, T. (2015). The clinical and morphological features of nodular and diffuse forms of adenomyosis. *Problemy reproduktivnoy. 21. 74. 10.17116/repro20152174-79.*
- Wang Y, Li Y, Yang Z, Liu K, Wang D: Genome-Wide Microarray Analysis of Long Non-Coding RNAs in Eutopic Secretory Endometrium with Endometriosis. *Cell Physiol Biochem* 2015;37:2231-2245.
- Rocha, A. L., Reis, F. M., Taylor, R. N. (2013). Angiogenesis and endometriosis. *Obstetrics and gynecology international, 2013, 859619.*
- Джамалутдинова К.М., Козаченко И.Ф., Гус А.И., Адамян Л.В. Современные аспекты патогенеза и диагностики аденомиоза. *Акушерство и гинекология.* 2018;1:29-34.
- Pinzauti S, Lazzeri L, Tosti C, Centini G, Orlandini C, Luisi S, Zupi E, Exacoustos C, Petraglia F. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18—30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:6:730-736.
- Choi YS, Cho S, Lim KJ, et al. Effects of LNG-IUS on nerve growth factor and its receptors expression in patients with adenomyosis. *Growth Factors.* 2010;28(6):452-460.
- Shklyar A, Adamyan L, Kogan E, Paramonova N, Kozachenko I, Gavrilova T. The clinical and morphological features of nodular and diffuse forms of adenomyosis. (In Russian) *Journal of Human Reproduction = Problemy reproduktivnoy.* 2015; 21(1):74-9. doi: 10.17116/repro20152174-79.
- Wang Y, Li Y, Yang Z, Liu K, Wang D. Genome-Wide Microarray Analysis of Long Non-Coding RNAs in Eutopic Secretory Endometrium with Endometriosis. *Cell Physiol Biochem.* 2015;37(6):2231-2245. doi: 10.1159/000438579. PMID: 26618670.
- Rocha AL, Reis FM, Taylor RN. Angiogenesis and endometriosis. *Obstet Gynecol Int.* 2013;2013:859619. doi: 10.1155/2013/859619. PMID: 23766765; PMCID: PMC3677669.
- Dzhamalutdinova KM, Kozachenko IF, Gus AI, Adamyan LV. The pathogenesis and diagnosis of adenomyosis: current aspects. *Obstetrics and Gynecology (Moscow).* 2018;(1):29-34. doi: 10.18565/aig.2018.1.29-34. (In Russian).
- Pinzauti S, Lazzeri L, Tosti C, et al. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(6):730-736. doi: 10.1002/uog.14834. PMID: 25728241.
- Choi YS, Cho S, Lim KJ, et al. Effects of LNG-IUS on nerve growth factor and its receptors expression in patients with adenomyosis. *Growth Factors.* 2010;28(6):452-460. doi: 10.3109/08977194.2010.511619. PMID: 20854189.

REFERENCES

- Baskakov VP, Tsvelev YuV, Kira EF. Endometrioid disease. Saint Petersburg: publishing N-L; 2002. 448 p. (In Russian).
- Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20(4):465-77. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2006.01.017. PMID: 16563868.
- Golubeva OV. Clinical and molecular genetic analysis of genital endometriosis: ovarian endometriomas and adenomyosis abstract of dissertation. Saint Petersburg: Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after DO. Ott; 2007. 22 p. (In Russian).
- Il'ina EN, Govorun VM. Mass spectrometry of nucleic acids in molecular medicine. (In Russian) *Journal of Bioorganic Chemistry.* 2009;35(2):149-164. (In Russian).
- Radzinski VE, Chamoshina MB. Endometriosis: to treat or not to treat and if to treat what to treat with?. *Farmateka.* 2009;(9):64-67. (In Russian).
- Shaaban OM, Ali MK, Sabra AM, Abd El Aal DE. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. *Contraception.* 2015;92(4):301-307. doi: 10.1016/j.contraception.2015.05.015. PMID: 26071673.
- Brosens I, Benagiano G. Endometriosis, a modern syndrome. *Indian J Med Res.* 2011;133(6):581-593. PMID: 21727656; PMCID: PMC3135985.
- But I, Pakiž M, Rakić S. Overactive bladder symptoms and uterine adenomyosis-is there any connection? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;156(1):109-112. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.12.032. PMID: 21277074.
- Larsen SB, Lundorf E, Forman A, Dueholm M. Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;157(2):206-211. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.03.003. PMID: 21733615.
- Chapron C, Tosti C, Marcellin L, et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum Reprod.* 2017;32(7):1393-1401. doi: 10.1093/humrep/dex088. PMID: 28510724.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АДЕНОМИОЗА

Н.А. ЩЕРБИНА, А.А. ЧЕХУНОВА

Удельная частота аденомиоза в структуре генитального эндометриоза достигает 70-90 %. Существующие трудности в постановке диагноза и тактики лечения связаны с тем, что малоизвестно о влиянии механизмов развития заболевания на выраженность часто встречающихся клинических симптомов аденомиоза. К настоящему времени можно считать доказанной роль многих цитокинов и факторов роста в патогенезе эндометриоза. Определение иммунологических показателей и их взаимосвязь с клинической картиной аденомиоза позволит разработать вопросы патогенеза, современных критериев диагностики и прогнозирования течения данного заболевания, а также выбрать тактику ведения больных. **Цель работы.** Оценить патогенетическое и диагностическое значение уровня цитокинов и факторов роста в зависимости от тяжести клинического течения аденомиоза. **Материалы и методы.** Обследовано 170 пациенток, из которых 120 (70,6%) - больные изолированным аденомиозом I, II и III степени распространения. Средний возраст больных составил 32,6±3,7 лет. Контрольную группу составили 50 (29,4%) практически здоровых женщин. **Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ цитокинового статуса и факторов роста позволил выявить взаимосвязь между тяжестью клинического течения аденомиоза и концентрацией изученных факторов. Установлено, что при клинически выраженном аденомиозе значительно повышается продукция провоспалительного цитокина (ИЛ-6) и противовоспалительного (ИЛ-10), факторов роста ЭФР, СЭФР, что свидетельствует об активации процессов пролиферации и

неоангиогенеза. **Выводы.** Полученные результаты служат аргументом для проведения клинико-молекулярных параллелей между определенными симптомами аденомиоза с тем или иным иммунологическим фактором и могут рассматриваться как ключевые патогенетические медиаторы хронической тазовой боли, аномальных маточных кровотечений.

Ключевые слова: аденомиоз, цитокины, факторы роста, хроническая тазовая боль, аномальное маточное кровотечение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

SUMMARY

IMMUNOLOGICAL FACTORS IN THE DIAGNOSIS OF THE SEVERITY OF THE CLINICAL COURSE OF ADENOMYOSIS

N.A. SCHERBINA, A.O. CHEKHUNOVA

Frequency of adenomyosis in the structure of genital endometriosis reaches 70-90%. The existing difficulties in the diagnosis and treatment approach are associated with the fact that little is known about the influence of the mechanisms of the development of the disease on the severity of clinical symptoms of adenomyosis. By now, the role of many cytokines and growth factors in the pathogenesis of endometriosis can be considered proven. Determination of immunological parameters and their relationship with

the clinical picture of adenomyosis will make it possible to develop questions of pathogenesis, modern criteria for diagnosing and predicting the course of this disease, as well as choosing the way of managing patients. **Objective.** To assess the pathogenetic and diagnostic value of the level of cytokines and growth factors depending on the severity of the clinical course of adenomyosis. **Materials and methods.** Examined 170 patients, of which 120 (70.6%) - patients with isolated adenomyosis of I, II and III degree of spread. The average age of the patients was 32.6 ± 3.7 years. The control group consisted of 50 (29.4%) practically healthy women. **Research results and their discussion.** Analysis of the cytokine status and growth factors made it possible to reveal the relationship between the severity of the clinical course of adenomyosis and the concentration of the studied factors. It was found that with clinically pronounced adenomyosis, the production of pro-inflammatory cytokines (IL-6) and anti-inflammatory (IL-10), growth factors EGF, VEGF increases significantly, which indicates the activation of proliferation and neoangiogenesis. **Conclusions.** The results obtained serve as an argument for drawing clinical and molecular parallels between certain symptoms of adenomyosis with one or another immunological factor and can be considered as key pathogenetic mediators of chronic pelvic pain and abnormal uterine bleeding.

Key words: adenomyosis, cytokines, growth factors, chronic pelvic pain, abnormal uterine bleeding.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.