сыворотки женщин с привычным невынашиванием беременности. Акушерство и гинекология. 2013; 3: 38-42.

Поступила 29.07.2026
Принята 14.08.2026

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ И МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ НА ФОРМИРОВАНИЕ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Григорьянц А.А.[1], Крукиер И.И.[2], Авруцкая В.В.[2], Левкович М.А.[2]

[1]ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Определяли уровень ИЛ-18, ИЛ-13 и активность ММП-1 у пациенток с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ). Обнаружено усиление продукции ИЛ-18 и активности ММП-1 в сыворотке крови и снижение уровня ИЛ-13 и ММП-1 – в перитонеальной жидкости. Выявленный дисбаланс как в продукции интерлейкинов, так и в активности металлопротеиназ, может быть одним из звеньев патогенеза этого заболевания.

Abstract. Levels of IL-18, IL-13, and MMP-1 activity were determined in patients with external genital endometriosis (EGE). Increased IL-18 production and MMP-1 activity were detected in the serum, while decreased IL-13 and MMP-1 levels were found in the peritoneal fluid. The identified imbalance in both interleukin production and metalloproteinase activity may be a factor in the pathogenesis of this disease.

Для цитирования: Григорьянц А.А., Крукиер И.И., Авруцкая В.В., Левкович М.А. Влияние цитокинов и металлопротеиназ на формирование наружного генитального эндометриоза. Акушерство и гинекология. 2026;9 (Приложение).
https://dx.doi.org/10.18565/aig.2026.254

Введение. Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ), несмотря на большое количество исследований, посвященных его изучению, остается актуальной проблемой акушерства и гинекологии, что связано с его частой встречаемостью, негативным влиянием на качество

жизни, трудностью диагностики. Особое внимание заслуживают «малые» формы эндометриоза (I и II стадии) по классификации Американского общества репродуктивной медицины, которые влияют на фертильность женщин, требует ранней диагностики и персонализированного лечения. Семейство матриксных металлопротеиназ (ММП) – это группа родственных по структуре цинк-зависимых эндопептидаз, участвующих в деградации базальной мембраны и внутриклеточного матрикса. Эти белки экспрессируются во всех тканях и обладают некоторыми сходными свойствами: они имеют общие участки аминокислотной последовательности, синтезируются в виде неактивных проферментов и требуют цинк в качестве кофактора. Молекулы всех ММП имеют несколько доменов. N-терминальный сигнальный домен способствует экспорту белка через цитоплазматическую мембрану в межклеточное пространство. Наибольшей активностью в отношении коллагена обладает ММП-1, который расщепляет коллагеновую молекулу на два фрагмента, подвергающиеся дальнейшему распаду при активном действии желатиназ – ММП-2 и ММП-9. ММП стимулируются провоспалительными цитокинами, такими как фактор некроза опухоли и интерлейкин-1 [1].

Измерение уровня ММП, про- и противовоспалительных цитокинов в биожидкостях может быть актуальным для оценки активности воспалительных процессов и эффективности противовоспалительного лечения при НГЭ, а также способности оказывать влияние на фертильность женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования. Изучение влияния продукции цитокинов и активности ММП сыворотки крови и перитонеальной жидкости женщин на формирование наружного генитального эндометриоза.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 67 женщин в возрасте 23–35 лет, составивших две группы: в первую (основную) группу вошли 32 женщины, которым был поставлен диагноз НГЭ, вторую (контрольную) составили 35 условно здоровых женщин. Всем пациенткам проводилась лапароскопия под эндотрахеальным наркозом, во время которой был верифицирован диагноз НГЭ. Материалом для исследования служили сыворотка крови и перитонеальная жидкость. В указанных биожидкостях определяли уровень интерлейкинов (ИЛ-18 и ИЛ-13), а также активность ММП-1 методом иммуноферментного анализа, используя коммерческие наборы (R&D systems, USA). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью лицензионного пакета программ Statistica (версия 6.0, StatSoft. Inc.).

Результаты и обсуждение. Известно, что для воспалительного процесса характерен определенный цитокиновый баланс, одним из механизмов которого является выработка

различных противовоспалительных молекул в ответ на увеличение провоспалительной среды [2].

Наибольшие изменения у пациенток основной группы наблюдались в уровне ИЛ-18 (увеличивался на 77%, $p<0,005$) как в сыворотке крови, так и в перитонеальной жидкости (на 52%, $p<0,005$). Что касается ИЛ-13, то его содержание, напротив, снижалось на 52% ($p<0,005$) в перитонеальной жидкости и достоверно не изменялось в сыворотке крови. Усиление продукции ИЛ-18 и снижение уровня ИЛ-13 в сыворотке крови и перитонеальной жидкости женщин основной группы может приводить к нарушению баланса в меж- и внутриклеточной цитокиновой сети и, очевидно, сказывается на многих биохимических процессах, происходящих во всем организме.

Продукция металлопротеиназ имеет свои особенности. Так, активность коллагеназы в сыворотке крови повышалась у женщин с НГЭ на 36% ($p<0,01$) по сравнению с контролем, а в перитонеальной жидкости снижалась на 63%, ($p<0,005$). В ряде исследований доказано, что дисрегуляция ММП и их тканевых ингибиторов в эутопическом эндометрии приводит к распространению и прогрессированию эндометриоза, но является ли этот процесс первичным, приводящим к развитию эндометриоза, или вторичной реакцией на эктопические очаги, до настоящего времени до конца не изучено. Нами были выявлены корреляционные взаимосвязи между продукцией цитокинов и активностью коллагеназы (ММП-1) во всех изученных биожидкостях, но наиболее сильные взаимозависимости (отрицательные) обнаружены в перитонеальной жидкости между активностью ММП-1 и ИЛ-18 ($r=-0,79$, $p<0,05$), в сыворотке крови между ММП-1 и ИЛ-13 выявлена высокая положительная взаимозависимость ($r=0,70$, $p<0,05$).

Заключение. Существует термин «металлопротеиназ-зависимые заболевания», в основе патогенеза которых лежит дисрегуляция ММП. На активность ММП-1 могут оказывать влияние тканевые ингибиторы ММП (ТИМП) [3], а также цитокины, простагландины, эстрогены. Соотношение интенсивности экспрессии ММП и их тканевых ингибиторов играет ключевую роль в регуляции ремоделирования внутриклеточного матрикса. В результате констрикции спиральных артерий, индуцированной простагландинами и ММП-1, развивается региональная ишемия и повреждение артериальной стенки сосудов. В некоторых пилотных исследованиях показано снижение других металлопротеиназ (ММП-2 и ММП-9) в ткани эндометрия и в сыворотке крови женщин на фоне хронического эндометрита [4]. Следует также отметить, что избыток или недостаток продукции цитокинов (а именно про- и противовоспалительных интерлейкинов) может быть одним из звеньев патогенеза этого заболевания [5]. Таким образом, ММП и показатели цитокинового

обмена могут выступать как биомаркеры диагностики и предикции эффективности лечения данной патологии репродуктивной системы, а также являться мишенью для таргетной терапии, направленной на регулирование активности данных метаболических процессов.

Литература

1. *Ярмолинская М.И., Молотков А.С., Денисова В.М.* Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация, механизм действия. Журнал акушерства и женских болезней. 2012; 61(1):113-125.
2. *Kinnunen K., Piippo N., Loukovaara S., Hytti M., Kaarniranta 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://dx.doi.org/10.1007/s12079-017-0396-4
3. *Levin M., Udi Y., Solomonov I., Sagi I.* Next generation matrix metalloproteinase inhibitor – novel strategies bring new prospects. Biochimica et Biophysica Acta. 2017; 1864(11 Pt A): 1927-1939. https://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.06.009
4. *Effendi K.Y.* Expression of matrix metalloproteinase-9 at the endometrium in intramural uterine myoma with heavy menstrual bleeding and non heavy menstrual bleeding. Sriwijaya Journal of Medicine. 2018; 1(1): 51-55. https://dx.doi.org/10.32539/SJM.v1i1.8
5. *Григорьянц А.А., Крукиер И.И., Авруцкая В.В., Левкович М.А., Саркисян О.Г., Решетникова Э.А.* Особенности продукции цитокинов у женщин с различными стадиями наружного генитального эндометриоза. Журнал акушерства и женских болезней. 2026; 75(1): 25-31. https://dx.doi.org/10.17816/JOWD643328

Поступила 29.07.2026
Принята 14.08.2026

ISSN 0300-9092 (печ. вер.), ISSN 2412-5679 (эл. вер.)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

акушерство и гинекология



ПРИЛОЖЕНИЕ

9/2026

Сборник кратких сообщений

XI Всероссийская конференция «ИММУНОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИИ» Иммунная система и репродуктивное здоровье: вызовы и перспективы В рамках XXVII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя – 2026»

28–30 сентября 2026 г. Москва

Scientific and practical journal AND OBSTETRICS GYNECOLOGY (Moscow)

Collection of short articles

XI All-Russian Conference «IMMUNOLOGY OF REPRODUCTION» Immune System and Reproductive Health: Challenges and Perspectives Within the framework of the 27th All-Russian Scientific and Educational Forum «Mother and Child – 2026»

September 28–30, 2026 Moscow