

## Cift çatışmamazlığının artmasında sitokinlərin rolu

R.S.Hacıyeva\*, P.M.Əliyeva

\*e-mail: [reyhanahajiyeva@yahoo.com](mailto:reyhanahajiyeva@yahoo.com)

### Ə. Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Təqdim edilmiş tədqiqatın məqsədi - fizioloji və ağırlaşmış hamiləliklərdə ciftin desidual qişasının makrofaqlar tərəfindən şiş nekroz amili-alfa (ŞNA- $\alpha$ ) və interleykin-10 (İL-10) hüceyrə daxili hasilatının qiymətləndirilməsi olmuşdur. Tədqiqatın materialı 84 hamilə qadının cifti olmuşdur. Hamilələr 2 qrupa bölünmüşdür: əsas qrup - fəsadlaşmış hamiləliklə 59 qadın, nəzarət qrupu - fəsadlaşmamış hamiləliklə 25 qadın. Fəsadlı hamiləliklə olan qadınlarda fəsadsız hamiləliyi olan qadınlarla müqayisədə ŞNA- $\alpha$  miqdarı orta hesabla 2,7 dəfə ( $p<0,05$ ) artmışdır, İL-10 miqdarı isə 1,8 dəfə azalmışdır ( $p<0,05$ ), yəni fəsadlaşmış hamiləlik ŞNA- $\alpha$  və İL-10 səviyyəsində əhəmiyyətli dəyişikliklərlə müşayiət olunmuşdur. 32 qadında fəsadlı hamiləliyin gedişi cift çatışmamazlığı fonunda olmuşdur, 27 qadında isə dölün bətdaxili inkişaf geriliyi müşahidə edilmişdir. Cift çatışmamazlığı ilə hamilələrin ciftində ŞNA- $\alpha$  miqdarı nəzarət göstəricilərinə nisbətən orta hesabla 2,8 dəfə ( $p<0,05$ ), dölün bətdaxili inkişaf geriliyi ilə fəsadlaşmış hamiləliyi olan hamilələrdə isə 2,4 dəfə ( $p<0,05$ ) artmışdır. Cift çatışmamazlığı və dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi ilə fəsadlaşmış hamiləlikdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə İL-10 miqdarı müvafiq olaraq 1,9 ( $p<0,05$ ) və 1,2 dəfə azalmışdır. Cift çatışmamazlığı və dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi ilə hamilə qadınlar qrupları arasında sitokinlərin miqdarının müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, cift çatışmamazlığı ilə hamilələrin ciftlərində ŞNA- $\alpha$  səviyyəsi 15,9% qədər yuxarı, İL-10 səviyyəsi isə 33,0% ( $p<0,05$ ) qədər aşağı olmuşdur. ŞNA- $\alpha$ /İL-10 nisbətini indeksinin təyini onun fəsadlaşmış hamiləliklə qadınlarda ciftlərində artmasını göstərmişdir: cift çatışmamazlığı ilə fəsadlaşan hamiləlikdə -5,2 dəfə ( $p<0,001$ ), dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi ilə fəsadlaşan hamiləlikdə isə 3,0 dəfə ( $p<0,01$ ). Fəsadlaşmış hamiləliklərdə iltihabözü sitokinlərin artması zamanı, iltihabəleyhinə sitokinlərin səviyyəsi aşağı olmuşdur ki, bu da sitokinlərin disbalansı qeyri-kompensə tipi kimi qiymətləndirilmişdir. Əldə edilmiş nəticələrə əsaslanaraq, demək olar ki, sitokinlərin adekvat hasilatı ciftin inkişafında vacib rol oynayır, onun pozulması isə struktur-funksional dəyişikliklərə gətirib çıxara bilər.

**Açar sözlər:** hamiləlik, fəsadlaşmış hamiləlik, cift çatışmamazlığı, dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi, sitokinlər, disbalans.

Cift çatışmamazlığı (CÇ) – dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi ilə səciyyələnən, hamiləliyin ən tez-tez rast gəlinən fəsadlarından biridir. Cift çatışmamazlığı 50-77% hamilə qadınlarda hamiləliyin pozulmasının əsas səbəbidir [9,11,14].

Hal-hazırda cift çatışmamazlığının və dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsinin etiologiya və patogenezi izah edən vahid bir nəzəriyyə yoxdur. Məlumdur ki, hamiləliyin inkişafı və fetoplasentar kompleksin formalaşması hestasiya müddətində ananın immun sisteminin reaksiyası tərəfindən nəzarət edilir [11,14].

Son zamanlar bir sıra müəlliflər belə bir fikir irəli sürür ki, dölün bətdaxili inkişaf geriliyi zamanı fetoplasentar sistemin funksiyasının pozulmasının əsasını hestasiyanın immuntənziqləmə mexanizmlərinin dəyişiklikləri təşkil edir [1,3,15]. Qeyd edilmişdir ki, dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi zamanı ananın periferik qanında və ciftin desidual qişasında hüceyrə populyasiyaları nisbətinin pozulması, faqositar hüceyrələrin funksional aktivliyinin dəyişilməsi ilə yanaşı sitokinlərin sintezi və hasilatı pozulur [4,12]. Tədqiqatçıların əksəriyyəti hesab edir ki, CÇ formallaşmasının və onun nəticəsi olan dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsinin əsas səbəbi immun sistemdə sitokinlərin funksional fəallığının dəyişilməsi ilə əlaqədar dəyişikliklərdir [7,8,13].

Lakin, CÇ patogenezinin intensiv tədqiq edilməsinə baxmayaraq, bu patologiyada immun dəyişikliklər çox az öyrənilmiş məsələlərdəndir. Xüsusilə, CÇ inkişafının prediktorları ola bilən hər-hansı bir diaqnostik əhəmiyyətli immunoloji markerlər haqqında məlumat yoxdur [3,5]. Bu aspektdə iltihabönü və iltihabəleyhinə sitokinlərin balansının tədqiqi müəyyən maraq kəsb edir.

**Tədqiqatın məqsədi** fizioloji və ağırlaşmış hamiləliklə olan hamilələrdə ciftin desidual qişasının makrofaqlar tərəfindən şiş nekroz amili-alfa və interleykin-10 hüceyrə daxili hasilatının qiymətləndirilməsi olmuşdur.

**Tədqiqatın material və metodları.** Şiş nekroz amili-alfa (ŞNA- $\alpha$ ) və interlekin-10 (İL-10) təhlili 84 hamilə qadında təhlil edilmişdir. Müayinə olunan hamilələr 2 qrupa bölünmüşdür: əsas qrupu fəsadlaşmış hamiləliklə (cift çatışmamazlığı, dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi) 59 qadın, nəzarət qrupu isə fəsadı olmayan fizioloji hamiləliklə 25 qadın təşkil etmişdir.

Cift çatışmamazlığı və dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi diaqnozları kompleks müayinə əsasında qoyulmuşdur. Bunun meyarları aşağıda sadalanan göstəricilər olmuşdur: dölün bətdaxili hipoksiya əlamətləri (kardiotokoqrafiya məlumatlarına görə), ana-cift-döl sisteminin qan axınının azalması (dopplerometriya göstəricilərinə görə), dölün böyüməsinin geriliyi (ultrasəs biometriya göstəricilərinə görə). ŞNA- $\alpha$  və İL-10 miqdarının təyini “Cytimmune systems” (ABŞ) immunferment dəstinin köməyi ilə immunferment analiz metodu ilə (İFA) ciftin 10%-lı homogenatlarında

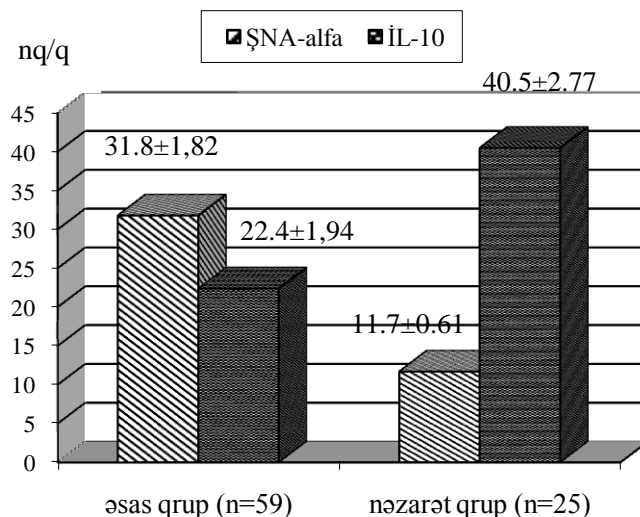
aparılmışdır. Ciftlər vaxtlı doğuş zamanı, yəni hamiləliyin 39-40 həftəsində əldə edilmişdir. Toxuma homogenatı D.İ.Kuzmenko və həmmüə. [6] üsulu ilə hazırlanmışdır.

İltihabönü və iltihabəleyhinə sitokinlərin qarşılıqlı münasibətlərinin dəqiqləşdirilməsi üçün onların ŞNA- $\alpha$ /İL-10 nisbəti hesablanmışdır. İltihabönü sitokinlərin artmasına və ya onların normal miqdarına cavab olaraq iltihabəleyhinə sitokinlərin qatılığının artması sitokinlərin disbalans kompensator halı kimi qiymətləndirilmişdir.

Əldə edilmiş göstəricilərin statistik işlənməsi Excel “Statistika” proqramı ilə aparılmışdır. Hesablamaya variasion statistikanın ümumi qəbul edilmiş üsulları orta hesab (M), orta hesabın səhvi (m), standart sapma (SD) ilə hesablanması, və 95% etibarlıq intervalları daxil olunmuşdur. Orta dəyərlər arasında fərq etibarlılığını müəyyən etmək üçün Student (t) test istifadə edilmişdir.

**Nəticələr və onların müzakirəsi.** Fəsadlaşmış hamiləliklə qadınların orta yaşı  $27,11 \pm 2,06$  (20 yaşından 32 yaşa qədər), fəsadsız hamiləliklə qadınların orta yaşı isə  $26,34 \pm 1,97$  (20 yaşından 30 yaşına qədər) olmuşdur. Reproduktiv yaş 39-40 həftə təşkil etmişdir. Alınmış nəticələrə görə ŞNA- $\alpha$  və İL-10 miqdarı əsas qrup hamilələrin ciftlərində nəzarət qrup göstəricilərindən fərqlənirdi (şək.1).

Şək. 1-dən görüldüyü kimi fəsadlı hamiləliyi olan qadınlarla fəsadsız hamiləliyi olan qadınların müqayisəsində ŞNA- $\alpha$  miqdarı orta hesabla 2,7 dəfə ( $p < 0,05$ ) artmışdır, İL-10 miqdarı isə 1,8 dəfə azalmışdır ( $p < 0,05$ ).



Şək.1. Müayinə olmuş qadınların ciftində ŞNA- $\alpha$  (nq/q) və İL-10 (nq/q) miqdarı

Beləliklə, fəsadlaşmış hamiləlik ŞNA- $\alpha$  və İL-10 səviyyəsində əhəmiyyətli dəyişikliklərlə müşayiət olunmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, 32 qadında fəsadlı hamiləliyin gedişi cift çatışmamazlığı fonunda olmuşdur, 27 qadında isə dölün bətdaxili inkişaf geriliyi müşahidə edilmişdir. Cift çatışmamazlığı və onun səbəbi olan dölün bətdaxili inkişaf geriliyi ilə qadınların ciftində sitokinlərin hasilatı fizioloji hamiləlikdən fərqlənirdi (cə.d.).

Cədvəl

Fəsadlaşmış hamiləliklə qadınların ciftində ŞNA- $\alpha$  və İL-10 miqdarı

Göstərici, nq/q	Fəsadlaşmış hamiləlik (n=59)		Nəzarət qrup (n=25)
	Cift çatışmamazlığı (n=32)	Dölün bətdaxili inkişaf geriliyi (n=27)	
ŞNA- $\alpha$	32,8 $\pm$ 1,55*	28,3 $\pm$ 2,02*	11,7 $\pm$ 0,61
İL-10	21,7 $\pm$ 1,43***	32,4 $\pm$ 1,06	40,5 $\pm$ 2,77

Qeyd: \* - fəsadlaşmış hamiləlik və nəzarət qrupları arasında statistik dürüst fərqlər;

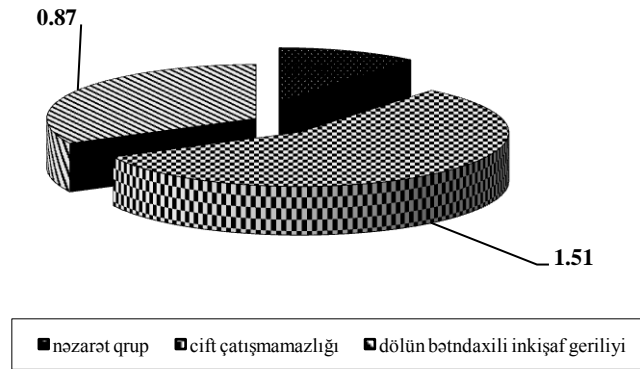
\*\* - cift çatışmamazlığı və dölün bətdaxili inkişaf geriliyi olan qrupları arasında statistik dürüst fərqlər ( $p < 0,05$ ).

Cift çatışmamazlığı ilə hamilələrin ciftində ŞNA- $\alpha$  miqdarı nəzarət göstəricilərə nisbətən orta hesabla 2,8 dəfə ( $p < 0,05$ ), dölün bətdaxili inkişaf geriliyi ilə fəsadlaşmış hamiləliyi olan hamilələrdə isə 2,4 dəfə ( $p < 0,05$ ) artmışdır. Cift çatışmamazlığı və dölün bətdaxili inkişaf geriliyi ilə fəsadlaşmış hamiləlikdə nəzarət qrupla müqayisədə İL-10 miqdarı müvafiq olaraq 1,9 ( $p < 0,05$ ) və 1,2 dəfə azalmışdır. Gördüyümüz kimi, nəinki dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi olan hamilələrdə, həm də CÇ olan hamilələrdə nəzarət qrupla müqayisədə ŞNA- $\alpha$  və İL-10 səviyyəsində dəyişikliklər daha əhəmiyyətli olmuşdur,.

Cift çatışmamazlığı və dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi ilə hamilə qadın qrupları arasında sitokinlərin miqdarının müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, cift

çatışmamazlığı ilə hamilələrin ciftlərində ŞNA- $\alpha$  səviyyəsi 15,9% qədər yuxarı, İL-10 səviyyəsi isə 33,0% ( $p < 0,05$ ) qədər aşağı olmuşdur.

ŞNA- $\alpha$ /İL-10 nisbəti indeksinin təyini onun fəsadlaşmış hamiləlikli qadınların ciftlərində artmasını göstərmişdir (şək.2).



Şək. 2. Müayinə olmuş hamilələrin ciftlərində ŞNA- $\alpha$ /İL-10 nisbətini indeks.

Şək.2-də təqdim edilmiş göstəricilərdən görünür ki, cift çatışmamazlığı ilə fəsadlaşan hamiləlikdə nəzarət qrupla müqayisədə ŞNA- $\alpha$ /İL-10 nisbətini indeksini 5,2 dəfə ( $p < 0,001$ ), dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi ilə fəsadlaşan hamiləlikdə isə 3,0 dəfə ( $p < 0,01$ ) çox olmuşdur.

Beləliklə, əsas qrup hamilələrdə ŞNA- $\alpha$ , yəni iltihabönü sitokinlərin artması zamanı, İL-10, yəni iltihabəleyhinə sitokinlərin, səviyyəsi aşağı olmuşdur ki, bu da sitokinlərin disbalansı qeyri-kompensə tipi kimi qiymətləndirilmişdir. Belə ki, ŞNA- $\alpha$ -nın maksimal artması və İL-10-un maksimal azalması cift çatışmamazlığı zamanı müşahidə olunmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, ŞNA- $\alpha$  anadangəlmə immun sistemin iltihab reaksiyasının əsas mediatorlarından biridir, damarların keçiriciliyini artırır, xemokinlərin sintezini və damar endotelində adheziya molekullarının ekspresiyasını artırır, trofoblastın böyüməsinin qabağını alır, cift trombozuna, onun damarlarının daralmasına gətirib çıxara bilər. Trofoblast hüceyrələrin apoptozunun səbəbi olaraq cift disfunksiyasına, spiral arteriyalarının qeyri-adekvat inkişafına və uşaqlıq-damar çatışmamazlığına gətirib çıxara bilər [1,10,15]. Müasir tədqiqatlara görə ŞNA- $\alpha$

endotelə iltihabönü və koaqulyantönü təsir göstərir ki, bu da mikrosirkulyasiyanın pozulmasına səbəb olur [2,7,8]. Məlumdur ki, ŞNA- $\alpha$  müxtəlif interleykinlərin sintezini stimullaşdıraraq sitokin şəlaləsində mərkəzi yer tutur və buna görə də ŞNA- $\alpha$  pozulması ciftdə əhəmiyyətli mənfi nəticələrə gətirib çıxarır, xüsusilə, bu sitokininin artmış sekresiyası implantasiya və trofoblastın invaziya proseslərinin pozulmasına səbəb olur [13,15].

İL-10-un əsas funksiyaları requlyator aktivlikli hüceyrələrin formalaşması və fəallığı, sitolitik aktivliyi olan hüceyrələrin supressiya və iltihabəleyhinə effektidir [1,2]. Əvvəllər dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi ilə qadınların ciftinin desidual qişasında sitokin profilin öyrənilməsi aparılmışdır və aşkar olunmuşdur ki, hamiləliyin vaxtının uzadılması və dölün bətdaxili inkişafı üçün məsuliyyət daşıyan ciftin meydana çıxması, sitokinlərin modifikasiyası müşahidə edilir [5]. Ciftə sitokinlərin sintezi öz müxtəlifliyi ilə fərqlənir. Bu, cift tərəfindən çoxlu funksiyaların yerinə yetirilməsi və döl yumurtasının implantasiya və trofoblastın invaziya proseslərinin təmin etməsinin vacibliyi ilə diktə edilir [2,5].

Təxminən 90% hallarda hamiləlik gedişinin və rüşeym və dölün formalaşmasının pozulmasının səbəbi epigenetik pozulmalar, o cümlədən hamiləliyin immuntənzimediçi sistemində davamlı dəyişikliklər olur [3,4].

Bizim tərəfimizdən aparılmış tədqiqatlar göstərmişdir ki, fəsadlaşmış hamiləlik, dölün müxtəlif dəyişikliklərinə gətirən cift prosesləri tənzimləyən sitokinlərin pozulmuş hasilatı fonunda inkişaf edir. Cift çatışmamazlığı və dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi ilə hamilələrdə ŞNA- $\alpha$  hasilatının artması və eyni zamanda İL-10-un azalması hesabına iltihabönü sitokinlərin üstünlüyü ilə sitokin balansının pozulması qeyd edilir. Cift çatışmamazlığı ilə qadınlarda desidual makrofaqlar tərəfindən İL-10 hüceyrədaxili hasilatı dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi ilə qadınlara nisbətən aşağı olmuşdur. Güman etmək olar ki, ciftin desidual qişasının makrofaqlar tərəfindən İL-10 hüceyrədaxili hasilatının azalması cift çatışmamazlığı ilə assosiasiya edilir.

Beləliklə, fəsadlaşmış hamiləliyin bütün variantlarda sitokin statusu ŞNA- $\alpha$  hasilatının artması və İL-10 azalması ilə səciyyələnir. Qeyd etmək olar ki,

fetoplasentar kompleksin funksiyasına və hamiləliyin gedişinə ciftin inkişafını tənzimləyən sitokin balansının pozulması təsir edir. Əldə edilmiş nəticələrə əsaslanaraq, demək olar ki, sitokinlərin adekvat hasilatı ciftin inkişafında vacib rol oynayır, onun pozulması isə struktur-funksional dəyişikliklərə gətirib çıxara bilər. Buna görə “ana-cift-döl” funksional sistemin müxtəlif hissələrinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi, habelə hamiləlik fəsadlarının çox effektiv proqnostik meyarlarının axtarışı və işləyib hazırlanması gərəkdir.

### Ədəbiyyat

1. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Роль нарушений продукции цитокинов в генезе плацентарной недостаточности и ранних репродуктивных потерь // Медицинская иммунология, 2014, №6, Том 16, с. 539-550.
2. Дегтярева А.С., Крукиер И.И., Нарезная Е.В. и др. Роль цитокинов и агматина в развивающейся плаценте при физиологической и осложненной беременности // Медицинский вестник Юга России, 2013, №4, с.60-64.
3. Колесникова Н.В. Цитокиновый статус беременных с хронической фетоплацентарной недостаточностью (Обзор литературы) // Российский иммунологический журнал, 2010, Том 4(13), №4, с. 343-351.
4. Колесникова Е.В., Нестерова И.В., Колесникова Н.В. и др. Цитокиновый профиль крови беременных с различными вариантами течения хронической фетоплацентарной недостаточности и их новорожденных // Российский иммунологический журнал, 2014, Том 8(17), №1, с. 61-66.
5. Крукиер И.И. Динамика цитокинов в разные сроки развития плаценты при физиологической и осложненной беременности // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2005, №1, с. 18-21.
6. Кузьменко Д.И., Жаворонок Т.В., Мамонтова И.П. и др. Биоэнергетика клетки. Химия патологических процессов: учебное пособие. Под ред. В.Ю. Сереброва и Г.А. Сухановой. Томск, СГМУ, 2008, 180 с.
7. Кузьмина И.Ю. Роль показателей иммунитета беременных для прогноза развития фетоплацентарной недостаточности // Международный медицинский журнал, 2012, №3, с.48-50.
8. Левкович М.А., Плахотя Т.Г., Бердичевская Е.М., Цатурян Л.Д. Особенности цитокиновой регуляции при хронической плацентарной недостаточности // Современные проблемы науки и образования, 2016, №4.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24905>
9. Нефедова Д.Д., Линде В.А., Левкович М.А. Иммунологические аспекты беременности (обзор литературы) // Медицинский вестник Юга России, 2013, №4, с.16-21.
10. Сельков С.А., Павлов О.В., Соколов Д.И. Механизмы иммунорегуляции развития плаценты // Журнал акушерства и женских болезней, 2011, №3, Том LX, с.136-140.
11. Стрижаков А.Н., Игнатко. И.В., Тимохина Е.В. и др. Синдром задержки роста плода. Москва: Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2013, 120 с.
12. Щербина Н.А., Юркова О.В., Кузьмина О.А. Использование показателей иммунитета беременных для прогноза развития фетоплацентарной недостаточности // Таврический Медико-Биологический Вестник, 2013, том 16, №2, ч. 1 (62), с.261-263.

13. Denney J.M., Nelson E.L., Wadhwa P.D. Longitudinal modulation of immune system cytokine profile during pregnancy // Cytokine, 2011, №53, p. 170–177.
14. Grote N.K., Bridge J.A., Gavin A.R. et al. A Meta-analysis of Depression During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth, Low Birth Weight, and Intrauterine Growth Restriction // Arch. Gen. Psychiatry, 2010, vol. 67, N10, p. 1012–1024.
15. Saito S., Nakashima A., Shima T., M. Ito. Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-Cell Paradigm in Pregnancy // American Journal of Reproductive Immunology, 2010, vol.63, №6, p. 601–610.

## **РЕЗЮМЕ**

### **Роль цитокинов в развитии плацентарной недостаточности**

**Р.С. Гаджиева, П.М Алиева**

**Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей  
им. А. Алиева, кафедра акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан**

Цель исследования - оценка внутриклеточной продукции фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) макрофагами децидуальной оболочки плаценты у беременных с осложненной и физиологической беременностью. Материалом исследования были плаценты 84 беременных женщин, которые были разделены на 2 группы: основная группа 59 женщин с осложненной беременностью, контрольная группа - 25 женщин с неосложненной беременностью. В плацентах беременных основной группы содержание ФНО- $\alpha$  было в среднем в 2,7 раза выше относительно контрольной группы ( $p < 0,05$ ), а уровень ИЛ-10 – в 1,8 раза ниже ( $p < 0,05$ ), т.е. осложненная беременность сопровождалась значительными сдвигами в уровне ФНО- $\alpha$  и ИЛ-10. Осложненная беременность у 32 пациенток протекала на фоне плацентарной недостаточности, а у 27 женщин была диагностирована ЗРП. В плацентах беременных с плацентарной недостаточностью количество ФНО- $\alpha$  превышало контрольный показатель в среднем в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ), в группе беременных с ЗРП - в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ), Уровень ИЛ-10 у беременных с плацентарной недостаточностью и ЗРП относительно контроля снизился соответственно в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) и в 1,2 раза. Сравнительный анализ содержания цитокинов между группами беременных с плацентарной недостаточностью и ЗРП показал, что уровень ФНО- $\alpha$  в плацентах беременных с плацентарной недостаточностью был выше на 15,9%, а содержание ИЛ-10 ниже на 33,0% ( $p < 0,05$ ). Определение индекса соотношения ФНО/ИЛ-10 свидетельствовало о повышении его в плацентах беременных с осложненной беременностью: при плацентарной недостаточности - в 5,2 раза ( $p < 0,001$ ), а при осложнении беременности ЗРП - в 3,0 раза ( $p < 0,01$ ). У беременных с осложненной беременностью при повышении провоспалительных цитокинов уровень противовоспалительных оставался сниженным, что оценивалось как некомпенсированный тип дисбаланса цитокинов. Полученные данные позволяют заключить, что важную роль в становлении плаценты играет адекватная продукция цитокинов, а ее нарушение может приводить к структурно-функциональным изменениям.



**Ключевые слова:** беременность, осложненная беременность, плацентарная недостаточность, задержка развития плода, цитокины, дисбаланс.

## SUMMARY

### The role of cytokines in the development of placental insufficiency

R.S. Hacıyeva, P.M.Aliyeva

Azerbaijan State Doctors Improvement Institute after A. Aliyev,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

The aim of the study - evaluation intracellular production of tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-10 (IL-10) placental decidua macrophages in women with pregnancy complicated and physiological. The materials of the study were 84 placenta of pregnant women, who were divided into 2 groups: a core group of 59 women with complications of pregnancy, the control group - 25 women with uncomplicated pregnancy. Placentas of pregnant core group content of TNF- $\alpha$  was on average 2.7 times higher relative to the control group ( $p < 0.05$ ), while the level of IL-10 - 1.8 times lower ( $p < 0.05$ ), the pregnancy complications have been accompanied by significant changes in the level of TNF- $\alpha$  and IL-10. Pregnancy complications in 32 patients proceeded against the backdrop of placental insufficiency, and in 27 women were diagnosed with fetal growth retardation (FGR). The placentas of pregnant women with placental insufficiency of the amount of TNF- $\alpha$  exceeded the benchmark by an average of 2.8 times ( $p < 0.05$ ) in the group of pregnant women with FGR - 2.4 times ( $p < 0.05$ ). The level of IL-10 in pregnant women with placental insufficiency and FGR concerning the control decreased respectively by 1.9 times ( $p < 0.05$ ) and 1.2 times. Comparative analysis of the content of cytokines between the groups of pregnant women with placental insufficiency and FGR has shown that the level of TNF- $\alpha$  in the placenta of pregnant women with placental insufficiency was higher by 15.9%, and the content of IL-10 lower by 33.0% ( $p < 0.05$ ). Determination evidence of the increase in its index ratio of TNF/IL-10 in the placentas of pregnant women with complications of pregnancy: when placental insufficiency - 5.2 times ( $p < 0.001$ ), and for pregnancy complications FGR - 3.0 times ( $p < 0, 01$ ). In pregnant women with complications of pregnancy by increasing anti-inflammatory cytokines levels remained reduced, which was assessed as uncompensated type of imbalance cytokines. The findings suggest that an important role in the formation of the placenta plays an adequate production of cytokines, and its breach can lead to structural and functional changes.

**Key words:** pregnancy, complications of pregnancy, placental insufficiency, fetal growth retardation, cytokines, imbalances.

*Redaksiyaya daxil olub: 06.09.2016*

*Çapa tövsiyə olunub: 04.10.2016*

*Rəyçi:*