

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ИНТЕРЛЕЙКИНА – 8 – 251 Т\А СРЕДИ ЖЕНЩИН АЗЕРБАЙДЖАНА БОЛЬНЫМИ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Рзаева А.Ш.

*Азербайджанский медицинский университет, Баку*

*e-mail: mic\_atu@mail.ru*

Впервые было изучено интерлейкина – 8 – 251 Т\А среди женщин Азербайджана больными эндометриозом. 50 практически здоровых и 70 женщин больных эндометриозом находились под нашим наблюдением. Исследование показали что, генетический полиморфизм интерлейкина – 8 А/Т 251 играет роль в потогенезе эндометриоза.

Ключевые слова: эндометриоз, интерлейкина – 8, генетический полиморфизм

Эндометриоз дисгормональное, иммунозависимое и генетически обусловленное заболевание с доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению и функции с эндометрием, но находящейся за пределами матки [1].

Больные с различными формами этой патологии страдают стойким болевым синдромом, нарушениями менструального цикла, дисфункциональными маточными кровотечениями и подвергаются многократным лечебно – диагностическим выскабливаниям матки, оперативным вмешательствам, нередко бесполезным терапевтическим воздействием. [3]

Тазовая боль и вегетативно-сосудистые нарушения заставляют этих женщин обращаться ко многим специалистам, в том числе к психиатрам и психоневрологам.

Частота заболевания у женщин репродуктивного возраста, по данным различных авторов варьирует от 7 до 50 %, причем в последние годы отмечается неуклонный рост данной патологии [9, 10, 11]. Установлено что 30-40 % больных эндометриозом страдают бесплодием и невынашиванием беременности. Не менее чем у 78 % больных, получивших медикаментозную терапию по поводу эндометриоза отмечается персистенция заболевания и его рецидивы. [2]

Не смотря на значительное увеличение числа научных и клинических исследований, посвященных различным аспектам

эндометриоза, многие вопросы его этиопатогенеза, диагностики, течения и терапии остаются спорными.

В настоящее время считается доказанным, что выживание и имплантация жизнеспособных фрагментов эндометрия в перитонеальной поверхности обусловлены нарушениям локального иммунного ответа.

У женщин страдающих эндометриозом увеличено содержание перитонеальных макрофагов, усилена их активность и секреция ими различных цитокинов. В последние годы было доказано что в организме женщин больных эндометриозом повышается содержание провоспалительного цитокина интерлейкина – 8 [4, 5, 6,].

Выявлено что за продукцию ИЛ-8 отвечает 13q-21q регион 4-й хромосомы. Генетический полиморфизм Т\А в – 251 участке повышает продукцию ИЛ-8 [7, 8].

В Азербайджанской популяции изучению генетической зависимости эндометриоза способствует этническая однородность популяции, высокая частота данного заболевания среди женщин репродуктивного возраста, в связи с чем значительный научный интерес представляют исследования по изучению полиморфизма гена отвечающего за экспрессию интерлейкина – 8.

Целью нашего исследования разработать методы прогнозирования и ранней диагностики эндометриоза по данным полимор-

физмов гена ИЛ-8 среди женщин Азербайджанской популяции.

**Материалы и методы исследования**

Под нашим наблюдением находилась 70 больных страдающих эндометриозом. Диагноз был подтвержден после операционного вмешательства. Больные были в возрасте от 15 до 56 лет. Длительность заболевания колебалась от нескольких месяцев до 6 лет.

Наряду с общеклиническим обследованием больным было проведено комплексное инструментальное исследование

с использованием гистероскопии, гистеросальпингографии, эхографии. Также у всех больных было проведено генетическое тестирование на определения полиморфизма ИЛ-8-251 – А\Т.

Контрольную группу составили 50 практически здоровых женщин.

Для выявления полиморфизма ИЛ-8-251-Т\А было использовано метод PCR-ARMS.

Участок для амплификации был выбран на основании материалов предоставленных NCBI SNP под номером rs4073:

- F1, 5' – GTTATCTAGAAATAAAAAAGCATACAA – 3';
- R1, 5' – CTCATCTTTTCATTATGTCAGAG – 3';
- F2, 5' – CATGATAGCATCTGTAATTAAGT – 3';
- R2, 5' – CACAATTTGGTGAATTATCAA – 3'.

Для проведения реакции были использованы следующие реагенты:

DNT-5µl; Buffer 2,5µ; MgCl<sub>2</sub>-1,75µl; dNTP-0,5µl, из каждого примера 10 pmol; Taq A – 0,2µl.

Реакция PCR было проведено по следующему протоколу:

94 °C – 5 мин – 1 цикл, 94 °C – 30 мин, 54 °C – 30 с, 72 °C – 30 с, 35 цикл и 72 °C – 7 мин – 1 цикл.

Полученные материалы были визуализированы после электрофореза в 2 % – ном агорожном геле.

**Результаты исследования**

Генотипы по полиморфизму ИЛ-8 Т\А представлен в табл. 1.

У женщин с эндометриозом генотип Т\Т составила 41,4 %. В контрольной группе генотип А\А составило 50 % в то время как этот генотип в основной группе составило 21,4 %.

**Таблица 1**

**Распространенность генотипов ИЛ-8 Т\А среди практически здоровых женщин и больных эндометриозом**

Генотипы	Контроль (n = 50)	Эндометриоз (n = 70)
Т\Т	7 (14 %)	29 (41,4 %)
Т\А	18 (36 %)	26 (37,2 %)
А\А	25 (50 %)	15 (21,4 %)

Популяция было в пределах равновесия по закону Харди – Вайнберга.  $p > 0,05$

Также эти группы отличались друг от друга по аллельным показателям.

Так как, у женщин страдающих эндометриозом частота алеля Т составило 60 %. Этот показатель был выше, чем в контрольной группе. В контрольной группе частота аллеля А составило 68 % в то время как частота алеля Т было всего 32 %.

Нами было выявлено связь между генотипом Т\Т и эндометриозом. Частота генотипа Т\Т у женщин страдающих эндометриозом было в два раза выше чем в контрольной группе.

Генетическое тестирования женщин повышенного риска развитие эндометриоза представляет важный как теоретический, так и практический интерес. Выявления полиморфизма гена ИЛ-8 позволит на до-

клиническом этапе определить возможный риск развитие эндометриоза и заблаговременно начать индивидуальную профилактику этого заболевания.

Таблица 2

**Частота аллелей по полиморфизму ИЛ-8 – 251 А\Т среди женщин с эндометриозом и в контрольной группе**

Аллели	Контроль (n = 100)	Эндометриоз (n = 140)
Т	32 (32 %)	84 (60 %)
А	68 (68 %)	56 (40 %)

**Список литературы**

1. Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. – М.: Медицина, 2006. – 410 с.
2. Поморцев А.В., Гудков В.Г., Дегтярев А.М. Гормональный профиль больных наружным генитальным эндометриозом в различные фазы менструального цикла // Акуш. и гин. – 2002. – №1 – С. 35–42.
3. Сидорова И.С., Коган К.А. Новый взгляд на природу эндометриоза // Акуш. и гин. – 2002. – № 3. – С. 32–37.
4. Halme J., Becker S., Haskill S. Altered maturation and functional of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis // J. Obstet.Gynecol. – 1987. – P. 783–789.
5. Hill J. A. et al. Effects of soluble products of activated macrophages on human sperm motion parameters // J. Fertil. Steril. – 1987. – №47. – P. 460–465.
6. Halme J. Release of tumor necrosis factor by human peritoneal macrophages in vivo and in vitro // J. Obst. And Gynecol. – 1989. – №161. – P. 1718–1725.
7. Hull J. Thomson A, Kviatkovski D. Association of respiratory syncytial virus bronchiolitis with the interleukin 8 gene region in UK families // J. Thorax. – 2000. – v. 55. – P. 1023–1027.
8. Junko Fujihara, kuninori Shiwaku, Toshihiro Yasuda et all. Variation of interleukin -8 – 251 А\Т polymorphism in worldwide populations and intra-ethnic differences in Japanese populations. // Clinica Chimica Acta 337. – 2007. – P. 79-82.
9. Karen Kinkel, Kathrin A. Frei. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. Eur. Radiol. – 2006. internet.
10. Schindler A.E. Pathophysiology, diaqnosis and treatment of endometriosis // Minevra Ginecol. – P. 419–435.
11. Vigano P, Parazzini F, Somigliana E. // Endometriosis: epidemiology and aetiological factors // J. Obstet. And Gynaecol. – 2004. – №18. – P. 177–200.

**THE ROLE OF IL-8 – 251 А\Т POLYMORPHISM IN PATHOGENESIS OF ENDOMETRIOSIS**

**Rzayeva A.Sh.**

*Azerbaijan medical University, Baku*

*e-mail: mic\_amu@mail.ru*

This study investigates whether IL-8 – 251 А\Т gene polymorphisms could be used as markers of susceptibility in endometriosis.

50 clinically healthy women and 70 women with endometriosis were under our control. We applied physical, instrumental genetic studies.

IL-8 – 251\*Т related genotype and alleles increase the susceptibility to endometriosis.

Keywords: endometriosis. polymorphism, IL-8