



DOI: 10.31550/2712-8598-2024-1-7-ZhZiR

## АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Е.В. Кудрявцева<sup>1</sup>✉, Я.А. Мангилева<sup>1,2</sup>, Н.Н. Потапов<sup>3</sup>, Л.Г. Полушина<sup>1</sup>, В.В. Ковалев<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Екатеринбург

<sup>2</sup> ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»; Россия, г. Екатеринбург

<sup>3</sup> ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»; Россия, г. Екатеринбург

<sup>4</sup> Областной перинатальный центр ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»; Россия, г. Екатеринбург

Резюме

**Цель исследования.** Оценить взаимосвязь между уровнем цитокинов и индексом массы тела (ИМТ) у женщин с эндометриомами яичников.

**Дизайн.** Проспективное когортное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 46 женщин, направленные на оперативное лечение (лапароскопию, цистэктомию) в связи с эндометриомами яичников. У всех пациенток для исследования интраоперационно была забрана перитонеальная жидкость в объеме 2–5 мл, а также накануне операции произведен забор слюны. В биологических жидкостях оценивался уровень интерлейкинов (ИЛ) и васкуло-эндотелиального фактора роста.

**Результаты.** Выявлена статистически значимая корреляция между ИМТ и уровнем ИЛ-1 $\beta$  в слюне ( $r = 0,391$ ,  $p = 0,015$ ), а также ИЛ-8 в перитонеальной жидкости ( $r = 0,311$ ,  $p = 0,044$ ). При этом установлена прямая взаимосвязь между показателем ИМТ и выраженностью хронической тазовой боли ( $r = 0,297$ ,  $p = 0,046$ ). Кроме того, определялось наличие обратной взаимосвязи между уровнями ИЛ-8 в перитонеальной жидкости и антимюллерового гормона (АМГ) ( $r = -0,342$ ,  $p = 0,026$ ). Более высокий ИМТ у женщин с эндометриомами также оказался связан с более низким показателем АМГ ( $r = -0,478$ ,  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** При наличии эндометриоза яичников повышение ИМТ ассоциировано с большей выраженностью хронической тазовой боли, что связано с увеличением воспалительных медиаторов: выявлена статистически значимая прямая взаимосвязь ИМТ с уровнями ИЛ-1 $\beta$  в слюне и ИЛ-8 в перитонеальной жидкости. Кроме того, высокий ИМТ ассоциирован с более низкими показателями овариального резерва. Дальнейшее изучение цитокинового профиля у женщин с эндометриозом в зависимости от массы тела может способствовать разработке новых схем персонализированной терапии.

**Ключевые слова:** эндометриома, эндометриоз, цитокины, хроническая тазовая боль, бесплодие

Для цитирования

Кудрявцева Е.В., Мангилева Я.А., Потапов Н.Н., Полушина Л.Г., Ковалев В.В. Антропометрические характеристики и особенности системного воспалительного ответа у пациенток с эндометриозом. *Женское здоровье и репродукция*. 2024. № 1 (62). DOI: 10.31550/2712-8598-2024-1-7-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/antropometricheskie-harakteristiki-i-osobennosti-sistemnogo-vozpалitel'nogo-otveta-u-pacientok-s-endometriozom/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

**Кудрявцева Елена Владимировна** ✉ — д. м. н., доцент, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. 620024, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>. E-mail: [elenavladpopova@yandex.ru](mailto:elenavladpopova@yandex.ru)

**Мангилова Яна Андреевна** — заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; врач акушер-гинеколог ГАУЗ СО СОКБ № 1. 620102, Россия, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185. <https://orcid.org/0000-0001-5693-0264>. E-mail: [yanaamangileva@mail.ru](mailto:yanaamangileva@mail.ru)

**Потапов Николай Николаевич** — главный внештатный специалист по гинекологии, заведующий отделением гинекологии № 2 ГАУЗ СО ГКБ № 40. 620120, Россия, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189, <https://orcid.org/0000-0002-0761-2785>. E-mail: [Poniknik@gmail.com](mailto:Poniknik@gmail.com)

**Полушина Лариса Георгиевна** — к. м. н., старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. 620024, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>. E-mail: [polushina-larisa@bk.ru](mailto:polushina-larisa@bk.ru)

**Ковалев Владислав Викторович** — д. м. н., профессор, научный консультант Областного перинатального центра ГАУЗ СО «ОДКБ». 620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32. <https://orcid.org/0000-0001-8640-8418>. E-mail: [vkovalev55@gmail.com](mailto:vkovalev55@gmail.com)

## ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS AND FEATURES OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS

E.V. Kudryavtseva<sup>1</sup> ✉, Ya.A. Mangileva<sup>1,2</sup>, N.N. Potapov<sup>3</sup>, L.G. Polushina<sup>1</sup>, V.V. Kovalev<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ural State Medical University; 3 Repina Str., Yekaterinburg, Russian Federation 620024

<sup>2</sup> Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185 Volgogradskaya Str., Yekaterinburg, Russian Federation 620102

<sup>3</sup> City Clinical Hospital No. 40; 189 Volgogradskaya Str., Yekaterinburg, Russian Federation 620120

<sup>4</sup> Regional Perinatal Center; 32 Seraphim Deryabina Str., Yekaterinburg, Russian Federation 620149

**Aim.** To assess the relationship between cytokine levels and body mass index (BMI) in women with ovarian endometriomas.

**Design.** A prospective cohort study.

**Materials and methods.** The study included 46 women referred for surgical treatment (laparoscopy, cystectomy) due to ovarian endometriomas. Peritoneal fluid in a volume of 2–5 ml was collected intraoperatively from all women for the study; on the eve of the operation, saliva was also collected from all women. In biological fluids, we assessed the level of interleukins (IL) and vascular endothelial growth factor.

**Results.** A statistically significant correlation was found between BMI and the level of IL-1 in saliva ( $r = 0.391$ ,  $p = 0.015$ ), as well as the level of IL-8 in peritoneal fluid ( $r = 0.311$ ,  $p = 0.044$ ). At the same time, a direct relationship was revealed between the level of BMI and the severity of chronic pelvic pain ( $r = 0.297$ ,  $p = 0.046$ ). In addition, we determined that there was an inverse relationship between the level of IL-8 in the peritoneal fluid and anti-Mullerian hormone (AMH) ( $r = -0.342$ ,  $p = 0.026$ ). Higher BMI in women with endometriomas was also associated with lower AMH ( $r = -0.478$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** In the presence of ovarian endometriosis, an increase in BMI is associated with a greater severity of chronic pelvic pain, which is associated with an increase in inflammatory mediators - a statistically significant direct relationship between BMI and the level of IL-1 in saliva and IL-8 in peritoneal fluid was revealed. In addition, a high BMI is associated with lower ovarian reserve rates. Further study of the cytokine profile in women with endometriosis depending on body weight may contribute to the development of new personalized therapy regimens.

*Key words:* endometrioma, endometriosis, cytokines, chronic pelvic pain, infertility.

## Введение

Эндометриоз — это хроническое доброкачественное гинекологическое заболевание со сложными гетерогенными проявлениями, существенно снижающее качество жизни миллионов женщин, сопряженное с бесплодием, опосредованно влияющее на демографические процессы и предъявляющее специфические требования к глобальной системе здравоохранения [1, 2]. В настоящее время с патогенетической точки зрения эндометриоз считается системным заболеванием [3, 4]. Критически важным является то, что часто данная патология тесно ассоциирована с нарушением репродуктивной функции [5–8]. Помимо этого, эндометриоз — это одна из ведущих причин хронической тазовой боли (ХТБ) [9, 10]. Его клинические проявления, среди которых диспареуния, дисменорея и бесплодие, снижают социальный, профессиональный и репродуктивный потенциал молодых женщин, приводят к эмоциональным нарушениям, поэтому данной патологии посвящено множество исследований [4, 9, 11, 12].

Несмотря на то, что патогенез эндометриоза на сегодняшний день до конца не ясен, он часто рассматривается как воспалительное заболевание [13–15]. Развитию очагов эндометриоза способствует воспалительный процесс: имеются множественные сообщения об ассоциации уровня воспалительных цитокинов в перитонеальной жидкости (ПЖ) с выраженностью эндометриоза [16, 17]. Предполагается, что измененный цитокиновый профиль ПЖ приводит к окислительному стрессу, усиливает клеточную трансформацию, способствует повреждению мезотелия брюшины и, как следствие, формированию спаек [16, 18]. Цитокины играют важную роль в прогрессировании эндометриоза, способствуя выживанию клеток эндометрия, оказавшихся в необычном клеточном субстрате, росту, инвазии, дифференцировке и ангиогенезу эндометриоидных очагов [13]. Окислительный стресс также индуцирует другие механизмы, такие как активация гликоделина, который увеличивает экспрессию васкуло-эндотелиального фактора роста (ВЭФР), и ангиогенез [6, 19].

Прооксидантное перитонеальное окружение может влиять на развитие фолликулов и качество ооцитов, что рассматривается как один из возможных механизмов бесплодия при эндометриозе [5, 20]. При этом у женщин с эндометриозом яичников может быть снижен овариальный резерв (ОР), что отрицательно влияет на эффективность применения у них вспомогательных репродуктивных технологий [5, 21]. К тому же повышенный уровень цитокинов в ПЖ и окислительный стресс оказывают токсическое действие на сперматозоиды, нарушая целостность их мембран, увеличивая уровень фрагментации ДНК и приводя к снижению их подвижности [5, 22, 23]. Подавление фертильности обусловлено также тем, что местные провоспалительные факторы нарушают механизмы имплантации бластоцисты и способствуют самопроизвольному прерыванию беременности в ранние сроки [24].

Воспалительный каскад задействован в развитии ХТБ и дисменореи [24]. Воспалительные медиаторы стимулируют висцеральные и перитонеальные нервные волокна, что приводит к повышению болевой чувствительности [24].

В настоящее время продолжается дискуссия на тему: является ли локальная и системная воспалительная реакция причиной эндометриоза либо его следствием? Возможно, наличие очагов эндометриоза индуцирует локальный воспалительный процесс [14, 16]. В то же время именно воспалительные и противовоспалительные цитокины являются одними из его наиболее перспективных биомаркеров: отмечено изменение их уровня как в ПЖ, так и в других биологических жидкостях в зависимости от наличия этого заболевания и его стадии [17, 25]. Кроме того, уровень цитокинов может влиять на выраженность некоторых клинических симптомов эндометриоза, в особенности боли и нарушения репродуктивной функции.

Предполагается, что существует взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) и клиникой эндометриоза. Считается, что фактором риска наличия, прогрессирования и рецидивирования этого заболевания является низкий ИМТ [26, 27], хотя не во всех научных работах это предположение подтвердилось [7]. В то же время появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что и ожирение отнюдь не является протективным фактором в отношении эндометриоза. Напротив, повышенный ИМТ может приводить к его более тяжелым формам, в том числе из-за его влияния на биохимический профиль биологических жидкостей, а также вследствие гиперэстрогемии [28]. Поэтому Глобальный консорциум исследователей эндометриоза счел этот вопрос высокоприоритетным и в своей декларации рекомендовал «провести исследования для изучения взаимосвязи между ИМТ и эндометриозом» [29]. В работе Y. Liu и W. Zhang было высказано интересное предположение, что более низкая частота эндометриоза у женщин с ожирением является следствием диагностической предвзятости: из-за возможных технических сложностей им реже назначают оперативное вмешательство даже при наличии жалоб на боли в области малого таза, и это снижает вероятность лапароскопической диагностики эндометриоза [30]. Есть данные, что при ожирении частота эндометриоза I степени ниже, однако суммарная встречаемость его II, III, IV стадий у женщин с различным ИМТ не различается [31].

Ожирение влечет за собой изменение биохимического и эндокринного профиля, что влияет на иммунную систему [32]. Признано, что оно является состоянием «вялотекущего воспаления» [33, 34]. При ожирении наблюдается повышенная экспрессия некоторых молекул, наиболее важными из которых признаны грелин и лептин. Это может сказываться и на течении эндометриоза [28]. Например, грелин имеет положительную связь с уровнем ВЭФР — основного ангиогенетического модулятора [28, 35]. Повышенные уровни лептина, который является воспалительным

и ангиогенным медиатором, обнаруживаются в ПЖ у женщин с эндометриозом [28].

**Целью** нашей работы была оценка взаимосвязи между уровнем цитокинов и ИМТ у женщин с эндометриозом яичников.

## Материалы и методы

Проспективное когортное исследование проведено на базе ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и было одобрено его локальным этическим комитетом (протокол № 11 от 24.12.2021 г.).

В исследование вошли 46 женщин, которым выполнено оперативное лечение (лапароскопия, цистэктомия) в ГАУЗ СО ГКБ № 40 и ГАУЗ СО ГКБ №14 г. Екатеринбурга с 2022 по 2023 год в связи с эндометриозом яичников (диагноз был подтвержден лапароскопически и гистологически). Критерии включения в исследование: возраст 18–35 лет, ультразвуковые признаки эндометриоза яичников, наличие показаний для проведения лапароскопии, согласие на оперативное лечение и на участие в научном исследовании, планирование беременности. Критерии невключения: возраст младше 18 и старше 35 лет, отсутствие репродуктивных планов, наличие противопоказаний для оперативного лечения. Критерии исключения: интраоперационно и/или гистологически не подтвержденный диагноз.

Измерение массы тела проводилось с помощью электронных весов. ИМТ вычислялся по формуле:  $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ .

Для оценки болевого синдрома использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ).

У всех женщин для исследования интраоперационно была забрана ПЖ в объеме 2–5 мл, накануне операции произведен забор слюны. В биологических жидкостях оценивался уровень следующих показателей: интерлейкина (ИЛ) 1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ВЭФР. Исследование проводилось методом твердофазного гетерогенного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Вектор БЕСТ» (Россия). Для выполнения анализа применяли комплекс, включающий планшетный иммуноферментный анализатор Thermo Scientific Multiskan GO (Япония); вошер Thermo Scientific Wellwash (Япония), шейкер-термостат Elmi (ST-3L) (Латвия).

Для оценки ОР до операции было проведено определение антимюллерового гормона (АМГ) в сыворотке крови.

Для проведения статистической обработки данных использовалась компьютерная программа Jamovi (The jamovi project (2022). Version 2.3). Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Колмогорова — Смирнова (для всех показателей распределение не соответствовало нормальному). Для количественных показателей указаны медианные значения с интерквартильным размахом — Me (Q1; Q3). Качественные показатели приведены в абсолютных и относительных величинах. С целью оценки взаимосвязи различных показателей применялся корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена. Статистически значимыми считались взаимосвязи при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты

Медиана возраста участниц исследования составила 33,5 (27,3; 37) года, медианные значения роста, веса и ИМТ — 1,67 (1,64; 1,70) м; 51,3 (55; 64) кг и 18,4 (19,9; 22,1) кг/м<sup>2</sup> соответственно. Ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) было только у 2 (4,3%) пациенток, избыточная масса тела (ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>) зарегистрирована у 4 (8,7%), а дефицит массы тела (ИМТ < 18 кг/м<sup>2</sup>) — у 5 (10,9%).

Жалобы на ХТБ до оперативного лечения были у 12 (26,1%) женщин с балльной оценкой по ВАШ 2 (1–4) балла. Болезненные менструации отметили большинство участниц исследования — 39 (84,8%), причем с высокой интенсивностью боли — оценкой по шкале ВАШ 8 (7–8) баллов. Диспареуния с интенсивностью боли 2 (1–4) балла была у 13 (28,3%) женщин.

Медианные значения уровня интерлейкинов и ВЭФР в ПЖ и в слюне указаны в *таблице 1*.

Поскольку нередко эндометриоз сопровождается бесплодием и для реализации репродуктивной функции требуется своевременное направление женщины на экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), у всех пациенток проводилось определение АМГ, который в среднем составил 3,65 (1,67; 6,79) нг/мл.

Анализ взаимосвязи между исследуемыми показателями и ИМТ показал статистически значимую

Таблица 1

### Уровень интерлейкинов и васкуло-эндотелиального фактора роста, пг/мл

Показатель	Биологическая жидкость	
	Перитонеальная жидкость	Слюна
Интерлейкин-1 $\beta$	1,31 (0,164; 3,64)	88,5 (29; 226,11)
Интерлейкин-6	29,2 (6,69; 127,2)	4,43 (0,726; 10,51)
Интерлейкин-8	21,9 (8,78; 152,9)	128 (81,5; 209,31)
Интерлейкин-10	16,89 (8,44; 27,33)	0,614 (0,422; 1,18)
Васкуло-эндотелиальный фактор роста	240 (185; 311,72)	964 (243; 1890,3)

корреляцию между ИМТ и уровнем ИЛ-1 $\beta$  в слюне ( $r = 0,391$ ,  $p = 0,015$ ) и ИЛ-8 в ПЖ ( $r = 0,311$ ,  $p = 0,044$ ). При этом выявлена прямая взаимосвязь между уровнем ИМТ и выраженностью ХТБ ( $r = 0,297$ ,  $p = 0,046$ ).

Кроме того, определена статистически значимая обратная взаимосвязь между уровнем ИЛ-8 в ПЖ и АМГ ( $r = -0,342$ ,  $p = 0,026$ ). Более высокий ИМТ у женщин с эндометриозами также оказался связан с более низким показателем АМГ ( $r = -0,478$ ,  $p < 0,001$ ).

## Обсуждение

В нашей работе показано, что у женщин с эндометриозами чаще всего был нормальный ИМТ с тенденцией к дефициту массы тела (18,4 (19,9; 22,1) кг/м<sup>2</sup>). Можно сделать вывод, что фактором риска эндометриоза, в частности эндометриом яичников, скорее является низкий, чем высокий ИМТ, что согласуется с данными предшествующих исследований [26, 27].

В то же время есть предположение, что воспалительные изменения при наличии эндометриоза более характерны для женщин с высоким ИМТ. Известно, что адипоциты секретируют несколько провоспалительных цитокинов, увеличение которых у людей с ожирением связано с прогрессированием ряда заболеваний [36]. Ранее была описана корреляция между уровнями ИЛ-6 и лептина [28]. Изменение показателя цитокинов может способствовать более быстрому формированию спаечного процесса, увеличению выраженности болевого синдрома и риска бесплодия.

Согласно недавним исследованиям, факторы воспаления, например ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и другие, которые высоко экспрессируются в ПЖ, могут быть использованы в качестве важных показателей для диагностики эндометриоза, осложненного бесплодием [2, 22]. В нашей работе определено, что уровень цитокинов может зависеть от ИМТ. Так, было продемонстрировано, что с более высоким уровнем одних из основных провоспалительных цитокинов — ИЛ-1 $\beta$  в слюне и ИЛ-8 в ПЖ — связан более высокий ИМТ. ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 могут стимулировать повышение содержания циклооксигеназы-2 и простагландина E<sub>2</sub>, что, в свою очередь, способствует поддержанию воспаления, аномальному ответу и ангиогенезу и, следовательно, приводит к поддержанию гетеротопической эндометриоидной ткани [24]. Например, в научной литературе есть указания, что экспрессия ИЛ-8 сильно повышалась в эндометриоидных тканях и тесно коррелировала с прогрессированием заболевания [37].

Возможно, выраженная воспалительная реакция приводит к повреждению яичниковой ткани и, как следствие, более быстрому снижению ОР [5]. Об этом косвенно свидетельствует выявленная нами обратная корреляция между уровнями ИЛ-8 и АМГ. В то же время установлена ассоциация более низкого показателя АМГ с высоким ИМТ. Возможно, увеличение уровня ИЛ-8 в ПЖ — это один из фак-

торов, способствующих снижению ОР при наличии эндометриоза. Однако здесь, вероятно, играют роль и другие факторы, которые могут быть изменены в связи с увеличением массы тела и метаболическими нарушениями, что требует дальнейшего изучения и дополнительных исследований.

Противовоспалительные цитокины, в том числе ИЛ-10 в ПЖ, могут смягчать воспалительные эффекты [14], однако статистически значимой взаимосвязи (ни прямой, ни обратной) между уровнем противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и ИМТ не выявлено. В конечном итоге тонкий баланс про- и противовоспалительных цитокинов во многом определяет фенотип заболевания [14, 38, 39]. Возможно, именно изменением этого баланса можно объяснить то, что в нашем исследовании более высокий ИМТ оказался ассоциирован с большей выраженностью болевого синдрома.

Влияние массы тела на уровень воспалительных цитокинов может учитываться при назначении терапии. Основным методом лечения эндометриоза яичников на сегодняшний день остается их хирургическое удаление. Однако, поскольку эндометриоз является системным, а не локальным гинекологическим заболеванием, ограничивающимся областью малого таза, во многих случаях этого недостаточно. Золотым стандартом терапии эндометриоза и профилактики его рецидива является длительное назначение гестагенов, механизм действия которых многогранен и включает в себя в том числе модуляцию воспалительного ответа и нормализацию показателей ангиогенеза [10]. К сожалению, в настоящее время в России только четверть женщин с эндометриозом получают адекватную противорецидивную гормональную терапию [40].

Проводится также поиск новых терапевтических мишеней и методов лечения, среди которых использование противовоспалительных агентов, влияющих на уровень воспалительных цитокинов. Провоспалительные медиаторы в ПЖ могут повышать чувствительность периферических нервных окончаний, что является важным звеном в этиопатогенезе болевого синдрома при эндометриозе [41]. Следовательно, применение препаратов, снижающих уровень воспаления, может увеличить эффективность лечения в отношении купирования болевого синдрома [41, 42].

Таким механизмом действия обладают, например, статины, обычно используемые для лечения гиперхолестеринемии, которая, в свою очередь, особенно характерна для женщин с избыточной массой тела и ожирением. Помимо основного эффекта они также оказывают противовоспалительное действие за счет уменьшения адгезии клеток и, следовательно, медиаторов, вызывающих воспаление [22, 23]. Ранее в научных публикациях было отмечено усиление атерогенного потенциала крови при эндометриозе [43], поэтому использование статинов у женщин с избыточной массой тела в сочетании с эндометриозом представляется весьма логичным.

С целью снижения уровня воспалительных цитокинов также могут применяться антиоксиданты,

ингибиторы простагландина E2 и иммуномодуляторы [6, 23]. Например, в некоторых работах показан положительный эффект от использования омега-3-полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega$ -3-ПНЖК) при эндометриозе в виде снижения выраженности болевого синдрома (положительно влияющего на фертильность при этом выявлено не было) [15, 44]. Более поздние исследования показали отсутствие побочных эффектов от применения  $\omega$ -3-ПНЖК, но не подтвердили их эффективности [45, 46, 48]. Возможно, необходимо персонализированное назначение этих препаратов именно женщинам с измененным цитокиновым профилем, в том числе пациенткам с избыточной массой тела.

Изучается вероятность положительного воздействия на экспрессию цитокинов и выраженность клинических симптомов ряда биологически-активных добавок и натуральных продуктов, содер-

жащих противовоспалительные агенты ресвератрол, куркумин, некоторые компоненты зеленого чая (эпигаллокатехин-3-галлат) [2, 15, 42, 47].

## Заключение

При наличии эндометриоза яичников повышение ИМТ ассоциировано с большей выраженностью ХТБ, что связано с увеличением воспалительных медиаторов: выявлена статистически значимая прямая взаимосвязь ИМТ с уровнями ИЛ-1 $\beta$  в слюне и ИЛ-8 в ПЖ. Кроме того, высокий ИМТ ассоциирован с более низкими показателями ОР. Дальнейшее изучение цитокинового профиля у женщин с эндометриозом в зависимости от массы тела может способствовать разработке новых схем персонализированной терапии.

## Литература

1. Encalada S.D., Rassier S., Green I.C., Burnett T. et al. Endometriosis biomarkers of the disease: an update. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2022;34(4):210–9. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000798
2. Chen L.H., Lo W.C., Huang H.Y., Wu H.M. A lifelong impact on endometriosis: pathophysiology and pharmacological treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(8):7503. DOI: 10.3390/ijms24087503
3. Taylor H.S., Kotlyar A.M., Flores V.A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet.* 2021;397(10276):839–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5
4. Адамян Л.В., Мартиросян Я.О., Асатурова А.В. Этиопатогенез эндометриоз-ассоциированного бесплодия (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2018;24(2):28–33. Adamyan L.V., Martirosyan Y.O., Asaturova A.V. Etiopathogenesis of endometriosis-associated infertility (a review). *Russian Journal of Human Reproduction.* 2018;24(2):28–33. (in Russian). DOI: 10.17116/repro201824228-33
5. Broi M.G.D., Ferriani R.A., Navarro P.A. Ethio-pathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility. *JBRA Assist. Reprod.* 2019;23(3):273–80. DOI: 10.5935/1518-0557.20190029
6. Mohammed Rasheed H.A., Hamid P. Inflammation to infertility: panoramic view on endometriosis. *Cureus.* 2020;12(11):e11516. DOI: 10.7759/cureus.11516
7. Ордянец И.М., Новгин Д.С., Зюкина З.В. Наружный генитальный эндометриоз: клинико-анамнестические факторы риска у женщин репродуктивного возраста. *Женское здоровье и репродукция.* 2023;5(60). Ordiyants I.M., Novginov D.S., Zyukina Z.V. Clinical and anamnestic risk factors for the development of external genital endometriosis in women of reproductive age. *Women's Health and Reproduction.* 2023;5(60). (in Russian). DOI: 10.31550/2712-8598-2023-5-1-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/kliniko-anamnesticheskie-factory-riska-razvitiya-naruzhnogo-genitalnogo-endometrioza-u-zhenshhin-reproduktivnogo-vozrasta> (дата обращения: 15.01.2024)
8. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В. и др. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности. *Трудный пациент.* 2019;17(1–2):6–12. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Kavteladze E.V. et al. Endometriosis-associated infertility: from myths to harsh reality. *Difficult Patient.* 2019;17(1–2):6–12. (in Russian). DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10001
9. Bulun S.E., Yilmaz B.D., Sison C., Miyazaki K. et al. Endometriosis. *Endocr. Rev.* 2019;40(4):1048–79. DOI: 10.1210/er.2018-00242
10. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д., Абрамашвили Ю.Г. Патогенез и патогенетические опции в менеджменте эндометриоза. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2023;22(1):92–104. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Dolgov E.D., Abramashvili Yu.G. Pathogenesis and pathogenetic options in endometriosis management. *Problems of Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2023;22(1):92–104. (in Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2023-1-92-104
11. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Эндометриоз и его глобальное влияние на организм женщины. *Проблемы репродукции.* 2022;28(1):54–64. Adamyan L.V., Andreeva E.N. Endometriosis and its global impact on the woman's body. *Russia Journal of Human Reproduction.* 2022;28(1):54–64. (in Russian). DOI: 10.17116/repro20222801154
12. Петрова Е.А., Череповская В.А., Пахомова Ф.В., Круглов С.Ю. и др. Эмоциональные и личностные особенности восприятия боли у женщин при эндометриозе. *Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.* 2019;26(2):62–8. Petrova E.A., Cherepovskaya V.A., Pahomova F.V., Kruglov S.Yu. et al. Emotional and personality traits of pain perception in women with pain syndrome in endometriosis. *The Scientific Notes of the Pavlov University.* 2019;26(2):62–8. (in Russian). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-2-62-68
13. Zhou W.J., Yang H.L., Shao J., Mei J. et al. Anti-inflammatory cytokines in endometriosis. *Cell. Mol. Life Sci.* 2019;76(11):2111–32. DOI: 10.1007/s00018-019-03056-x
14. Wang Y., Nicholes K., Shih I.M. The origin and pathogenesis of endometriosis. *Annu. Rev. Pathol.* 2020;15:71–95. DOI: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654
15. Saunders P.T.K., Horne A.W. Endometriosis: etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell.* 2021;184(11):2807–24. DOI: 10.1016/j.cell.2021.04.041
16. Кудрявцева Е.В., Обоскалова Т.А., Воронцова А.В., Чижова А.В. Эндометриоз: вопросы патогенеза. *Вестник уральской медицинской академической науки.*

- 2021;18(3):239–52. Kudryavtseva E.V., Oboskalova T.A., Vorontsona A.V., Chizhova A.V. Endometriosis: issues of pathogenesis. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2021;18(3):239–52. (in Russian). DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-3-239-252
17. Smolarz B., Szyflo K., Romanowicz H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature). *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(19):10554. DOI: 10.3390/ijms221910554
  18. Scutiero G., Iannone P., Bernardi G., Bonaccorsi G. et al. Oxidative stress and endometriosis: a systematic review of the literature. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017;2017:7265238. DOI: 10.1155/2017/7265238
  19. Clower L., Fleshman T., Geldenhuys W.J., Santanam N. Targeting Oxidative stress involved in endometriosis and its pain. *Biomolecules*. 2022;12(8):1055. DOI: 10.3390/biom12081055
  20. Malvezzi H., Da Broi M.G., Meola J., Rosa-E-Silva J.C. et al. Peritoneal fluid of women with endometriosis reduces SOD1 in bovine oocytes in vitro maturation. *Cell. Tissue Res.* 2018;372(3):621–8. DOI: 10.1007/s00441-018-2805-2
  21. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов Р.Е., Таирова М.Б. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие: патогенез и возможности гормональной терапии в подготовке к ЭКО. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(2):90–9. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Orekhov R.E., Tairova M.B. Endometriosis-associated infertility: pathogenesis and possibilities of hormonal therapy in preparation for IVF. *Problems of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2022;21(2):90–9. (in Russian). DOI: 10.20953/17261678-2022-2-90-98
  22. Rasheedy R., El Bishry G., Tarek R. Maternal low molecular weight heparin versus sildenafil citrate for fetal growth restriction: a randomized, parallel groups, open-label clinical trial. *J. Perinatol.* 2020;40(5):715–23. DOI: 10.1038/s41372-019-0544-1
  23. Lin Y.H., Chen Y.H., Chang H.Y., Au H.K. et al. Chronic niche inflammation in endometriosis-associated infertility: current understanding and future therapeutic strategies. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(8):2385. DOI: 10.3390/ijms19082385
  24. Gruber T.M., Mechsner S. Pathogenesis of endometriosis: the origin of pain and subfertility. *Cells*. 2021;10(6):1381. DOI: 10.3390/cells10061381
  25. Кудрявцева Е.В., Геец А.В., Мангилева Я.А., Чижова А.В. и др. Современные неинвазивные методы диагностики эндометриоза. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(4):140–7. Kudryavtseva E.V., Geets A.V., Mangileva Ya.A., Chizhova A.V. et al. Modern non-invasive diagnosis of endometriosis. *Ural Medical Journal*. 2023;22(4):140–7. (in Russian). DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-4-140-147
  26. Venkatesh S.S., Ferreira T., Benonisdottr S., Rahmioglu N. et al. Obesity and risk of female reproductive conditions: a Mendelian randomisation study. *PLoS Med.* 2022;19(2):e1003679. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003679
  27. Hong J., Yi K.W. What is the link between endometriosis and adiposity? *Obstet. Gynecol. Sci.* 2022;65(3):227–33. DOI: 10.5468/ogs.21343
  28. Pantelis A., Machairiotis N., Lapatsanis D.P. The formidable yet unresolved interplay between endometriosis and obesity. *ScientificWorldJournal*. 2021;2021:6653677. DOI: 10.1155/2021/6653677
  29. Rogers P.A., Adamson G.D., Al-Jefout M., Becker C.M. et al. Research priorities for endometriosis. *Reprod. Sci.* 2017;24(2):202–26. DOI: 10.1177/1933719116654991
  30. Liu Y., Zhang W. Association between body mass index and endometriosis risk: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(29):46928–36. DOI: 10.18632/oncotarget.14916
  31. Holdsworth-Carson S.J., Chung J., Sloggett C., Mortlock S. et al. Obesity does not alter endometrial gene expression in women with endometriosis. *Reprod. Biomed. Online*. 2020;41(1):113–8. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.03.015
  32. Bapat S.P., Whitty C., Mowery C.T., Liang Y. et al. Obesity alters pathology and treatment response in inflammatory disease. *Nature*. 2022;604(7905):337–42. DOI: 10.1038/s41586-022-04536-0
  33. Purdy J.C., Shatzel J.J. The hematologic consequences of obesity. *Eur. J. Haematol.* 2021;106(3):306–19. DOI: 10.1111/ejh.13560
  34. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Муллина И.А. и др. Metabesity у женщин: долгосрочные последствия для здоровья. *Доктор.Ру* 2023;22(1):11–5. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Mullina I.A. et al. Metabesity in women: long-term health effects. *Doctor.Ru*. 2023;22(1):11–5. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-11-15
  35. Dudley A.C., Griffioen A.W. Pathological angiogenesis: mechanisms and therapeutic strategies. *Angiogenesis*. 2023;26(3):313–47. DOI: 10.1007/s10456-023-09876-7
  36. Moghbeli M., Khedmatgozar H., Yadegari M., Avan A. et al. Cytokines and the immune response in obesity-related disorders. *Adv. Clin. Chem.* 2021;101:135–68. DOI: 10.1016/bs.acc.2020.06.004
  37. Nishimoto-Kakiuchi A., Sato I., Nakano K., Ohmori H. et al. A long-acting anti-IL-8 antibody improves inflammation and fibrosis in endometriosis. *Sci. Transl. Med.* 2023;15(684):eabq5858. DOI: 10.1126/scitranslmed.abq5858
  38. Yang H.L., Zhou W.J., Chang K.K., Mei J. et al. The crosstalk between endometrial stromal cells and macrophages impairs cytotoxicity of NK cells in endometriosis by secreting IL-10 and TGF- $\beta$ . *Reproduction*. 2017;154(6):815–25. DOI: 10.1530/REP-17-0342
  39. Wu L., Lv C., Su Y., Li C. et al. Expression of programmed death-1 (PD-1) and its ligand PD-L1 is upregulated in endometriosis and promoted by 17 $\beta$ -estradiol. *Gynecol. Endocrinol.* 2019;35(3):251–6. DOI: 10.1080/09513590.2018.1519787
  40. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Александрина А.Д., Вовкочина М.А. и др. Современные представления о диагностике и лечении эндометриоза. *Акушерство и гинекология*. 2023;2:146–53. Dubrovina S.O., Berlim Yu.D., Aleksandrina A.D., Vovkochina M.A. et al. Modern ideas about the diagnosis and treatment of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2023;2:146–53. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2023.43
  41. Ярмолинская М.И., Беганова А.К., Ревенко А.С. Эндометриоз-ассоциированный болевой синдром и новые возможности терапии. *Гинекология* 2023;24:444–50. Yarmolinskaya M.I., Beganova A.K., Revenko A.S. Endometriosis-associated pain and new therapeutic options: a review. *Gynecology*. 2022;24(6):444–50. (in Russian). DOI: 10.26442/20795696.2022.6.201975
  42. Ярмолинская М.И., Шалина М.А., Беганова А.К., Сейдодова Ч.И. Перспективы сочетанного применения транс-ресвератрола и индол-3-карбинола при эндометриозе. *Акушерство и гинекология*. 2022;4:14–24. Yarmolinskaya M.I., Shalina M.A., Beganova A.K., Seyidova Ch.I. Prospects for the combined use of trans-resveratrol and indole-3-carbinol in endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;4:14–24. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2022.4.14-24
  43. Чернуха Г.Е., Ильина Л.М., Павлович С.В. Эндометриоз — фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и некоторых форм злокачественных образований. *Доктор.Ру*. 2017;3(132):43–8. Chernukha G.Ye., Ilyina L.M., Pavlovich S.V. Endometriosis as a risk factor for cardiovascular disorders and certain malignancies. *Doctor.Ru*. 2017;3(132):43–8. (in Russian)
  44. Pereira F.E.X.G., Medeiros F.D.C., Rocha H.A.L., Silva K.S.D. Effects of omega-6/3 and omega-9/6 nutraceuticals on pain and fertility in peritoneal endometriosis in rats. *Acta*

- Cir. Bras.* 2019;34(4):e201900405. DOI: 10.1590/s0102-865020190040000005
45. Abokhrais I.M., Denison F.C., Whitaker L.H.R., Saunders P.T.K. et al. A two-arm parallel double-blind randomised controlled pilot trial of the efficacy of Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment of women with endometriosis-associated pain (PurFECT1). *PLoS One.* 2020;15(1):e0227695. DOI: 10.1371/journal.pone.0227695
46. Nodler J.L., DiVasta A.D., Vitonis A.F., Karevicius S. et al. Supplementation with vitamin D or  $\omega$ -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2020;112(1):229–36. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa096
47. Liu P., Maharjan R., Wang Y., Zhang Y. et al. Association between dietary inflammatory index and risk of endometriosis: a population-based analysis. *Front. Nutr.* 2023;10:1077915. DOI: 10.3389/fnut.2023.1077915
48. Беспалова О.Н., Жернакова Т.С. Энтеральная и внутривенная нутриентная поддержка для улучшения репродуктивных исходов. *Женское здоровье и репродукция.* 2023;2(57). Bepalova O.N., Zhernakova T.S. Enteral and intravenous nutritional support to improve reproductive outcomes. *Women's Health and Reproduction.* 2023;2(57). (in Russian). URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/novye-vozmozhnosti-pregravidarnoj-podgotovki-pacientov-iz-grupp-riska-po-reproduktivnym-narushenijam-pokazaniya-k-primeneniju-vnutrivennoj-nutrientnoj-terapii> (дата обращения: 15.01.2024) ■



Статья на  
[journalgynecology.ru](https://journalgynecology.ru)



URL:

<https://journalgynecology.ru/statyi/antropometricheskie-harakteristiki-i-osobnosti-sistemnogo-vospalitelnogo-otveta-u-pacientok-s-endometriozom/>