

# Про- и антиинфламаторная активность у больных с перитонеальной формой эндометриоза и спайками брюшины малого таза

Д.м.н., проф. В.А. БУРЛЕВ<sup>1,3</sup>, к.м.н. Е.Д. ДУБИНСКАЯ<sup>2</sup>, н.с. Н.А. ИЛЬЯСОВА<sup>1,3</sup>, А.В. БУРЛЕВ<sup>1</sup>,  
д.м.н., проф. А.С. ГАСПАРОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова»; <sup>2</sup>кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Российского университета дружбы народов, Москва; <sup>3</sup>Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Уппсала, Швеция

**Наличие спаек брюшины малого таза повышает проинфламаторную активность IL-1 $\alpha$ , IL-6, sgp130 на системном и тканевом уровне у больных с воспалением и без эндометриоза по отношению к больным с эндометриозом и без воспаления. Антиинфламаторная экспрессия SOCS1 выше у больных с эндометриозом и без воспаления по отношению к больным с воспалением и без эндометриоза.**

*Ключевые слова:* эндометриоз, воспаление, перитонеальные спайки.

Причины формирования тазовых перитонеальных спаек до настоящего времени остаются малоизученными, также не установлены и механизмы развития спаечного процесса при перитонеальной форме наружного генитального эндометриоза [2, 4, 8].

В.А. Бурлевым и соавт. [7] в 2011 г. при эндометриозе на основании собственных исследований 2001—2010 гг. была разработана рабочая гипотеза, согласно которой схожесть строения базальной мембраны брюшины и сосудов позволяет предложить объединенную модель повреждения сосудов и брюшины. Так, установлено, что существенное влияние на образование спаек и их «эволюционные» преобразования, как и у эндометриозидных гетеротопий [5], оказывает состояние и патологическая активность поврежденных органов (сальпингит, оофорит, пиосальпинкс, сальпингоофорит) и тканей (эндометрит, эндометриозидные гетеротопии, эндометриозидные кисты) непосредственно или опосредованно через перитонеальную жидкость.

Известно, что выработка белков острой фазы воспаления является физиологической реакцией организма [19]. Преобразования тканей под действием воспалительно-ангиогенного стресса невозможны без участия про- и антиинфламаторных факторов [2].

*Преальбумин* (p-albumin) и плазменный альбумин (albumin) являются белками острой фазы воспаления, и любой воспалительный процесс оказывает повреждающее действие, приводя к повышению уровня преальбумина в крови [1]. В то же время пониженные концентрации альбумина коррелируют с показателями маркеров воспаления, цитокинами и другими белками острой фазы [21].

*Сывороточный амилоид А* (SAA) — положительный белок острой фазы воспаления. При эндометриозе зафиксированы изменения показателей воспа-

ления в перитонеальной жидкости, в том числе и SAA, что позволяет рассматривать это заболевание как местный хронический воспалительный процесс с системной субклинической манифестацией [10].

*Высокочувствительный С-реактивный белок* (hsCRP) является маркером системного воспаления, синтезируется в печени в ответ на воздействие микробной инфекции, тканевое повреждение и аутоиммунные расстройства и является основным триггером интерлейкина-1 (IL-1) и интерлейкина-6 (IL-6). В качестве диагностического маркера впервые установленной бактериальной инфекции он обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем анализ формулы крови и количества нейтрофилов [26]. Концентрация hsCRP не коррелирует со стадией эндометриоза, однако очень низкие ее величины могут являться маркером отсутствия эндометриоза [23].

*Сывороточные IL-1 и IL-6* — наиболее изученные маркеры воспаления. Известно, что биологические эффекты IL-1 (IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$ ) контролируются несколькими природными ингибиторами — антагонистом рецептора IL-1, IL-1-рецептором 2-го типа и другими растворимыми рецепторами [17]. При эндометриозе зафиксировано повышение концентрации IL-1 $\beta$ , IL-6, а также снижение концентрации ингибитора антагониста рецептора IL-1 [24]. Показано, что IL-6 играет ключевую роль в формировании перитонеальных спаек [27]. При средней и тяжелой формах эндометриоза концентрация IL-6 в плазме достоверно выше, чем в группе контроля [25]. Доказано, что реформирование спаек не более 10% связано с высоким содержанием IL-6 через 12 ч после операции, а также с высокими концентрациями IL-6

e-mail: vbourlev@mail.ru

через 48 ч [15]. Концентрация IL-1 и IL-6 не меняется в течение менструального цикла, а их содержание в перитонеальной жидкости коррелирует со стадией спаечного процесса [16].

*Сывороточный продукт гена 130 (sgp130)* — растворимый гликопротеин 130, входит в комплекс сигнальных рецепторов, посредством которых реализуется действие IL-6, IL-11, IL-27. Основной его особенностью является способность активировать или ингибировать процессы воспаления [28]. Роль этого семейства рецепторов в процессе имплантации доказана, как и роль IL-1 и IL-15 [18].

*Супрессор цитокиновых сигналов 1 (SOCS1)*. Супрессоры сигнальной системы цитокинов представлены 8 компонентами и впервые описаны D. Hilton [20]. Механизмы супрессивного действия этих цитокинов до конца не изучены. Обладая каталитическими свойствами по отношению к другим цитокинам, они могут напрямую взаимодействовать с активными рецепторами других воспалительных цитокинов, блокируя их [22], или контролировать хемотаксис и адгезию клеток, локализуя их в очаге воспаления [29].

Цель исследования — сравнительная оценка состояния про- и антиинфламаторной активности в сыворотке крови, перитонеальной жидкости и в перитонеальных спайках у больных с бесплодием, спаечным процессом в малом тазу с эндометриозом и без такового.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 77 пациенток репродуктивного возраста, получивших хирургическое лечение в гинекологическом отделении городской клинической больницы №79 Москвы. Показанием для проведения лапароскопии во всех случаях явилось бесплодие.

В 1-ю (основная группа) были включены 30 пациенток с перитонеальным эндометриозом, спаечным процессом 3—4-й стадии (AFS) в малом тазу и бесплодием. Во 2-ю (сравнительная группа) вошли 47 пациенток с тазовыми перитонеальными спайками 3—4-й стадии (AFS) распространенности и бесплодием. Диагноз спаечного процесса был установлен с помощью лапароскопии, эндометриоз верифицировался после проведения гистологического исследования гетеротопий. Контрольную группу составили 20 женщин, которым проводилась стерилизация маточных труб лапароскопическим доступом [7]. Общие критерии включения в исследование больных 1-й и 2-й групп: первичное и вторичное бесплодие, отсутствие сопутствующей гинекологической патологии, отсутствие гормональной терапии в течение предшествующих 3 мес, отсутствие указаний на оперативные вмешательства в анамнезе.

Все клинические данные обследованных больных были представлены в ранее опубликованной работе [7]. Эти результаты показали, что больные были сопоставимы по клиническим данным, однако различались по анамнестическим и объективным показателям. У больных 2-й группы наблюдалось преобладание экстрагенитальных хронических заболеваний, выраженности клинических признаков хронического воспаления, хронического эндометрита и полипов эндометрия. Все эти результаты устанавливают справедливость проведенной рандомизации по группам больных для последующего их сопоставления по лабораторным показателям.

**Дизайн:** одномоментное исследование, стратифицированная рандомизация. Определение достаточности выборки осуществлялось исходя из необходимого и достигаемого в ходе исследования уровня достоверности ( $p < 0,05$ ).

**Лапароскопия** проводилась в стандартных условиях под эндотрахеальным наркозом [7].

**Иммуноферментный анализ.** Анализ содержания плазменного преальбумина (РА, р-albumin, в мг/л), hsCRP (в мг/л), SAA (в мг/л), IL-1 $\alpha$  (в пг/мл), IL-6 (в пг/мл), sgp130 (в нг/мл) в сыворотке крови или в перитонеальной жидкости проводился с помощью иммуноферментного анализа с применением стандартных наборов (R&D systems, США).

**Иммуногистохимический анализ.** Образцы спаек малого таза для исследования получали путем лапароскопии, согласно стандартной методике [7] и проводили иммуногистохимический анализ, как было описано нами ранее [3, 7]. Анализ экспрессии рецептора IL-1 $\alpha$  (IL-1R $\alpha$ ), рецептора IL-6 (IL-6R $\alpha$ ), продукта гена 130 (gp130), SOCS1 в клеточных структурах спаек малого таза проводился с использованием гистохимического метода в условиях стандартного протокола [11—13]. Для визуализации применялись моноклональные антитела к IL-1R $\alpha$ , IL-6R $\alpha$ , gp130, SOCS1.

**Интенсивность окрашивания.** Интенсивность иммуногистохимического окрашивания в клеточных структурах спаек оценивалась двумя независимыми исследователями (проф. В.А. Бурлев и н.с. Н.А. Ильясова) в 5 предлежащих областях при 400-кратном увеличении микроскопа. SCORE: 0 — сравнимо с негативным контролем, 1 — слабое окрашивание (едва видно, но не более); 2 — больше слабого, но меньше сильного; 3 — сильное окрашивание.

**Статистический анализ.** Для анализа результатов использовали статистические компьютерные программы PASW 18 Statistics. Результаты исследования представлены как средние  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). В зависимости от конкретных условий применялись: ANOVA, критерий Вилкоксона, U-критерий Манна—Уитни. Различия между группами считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Содержание p-albumin, SAA, hsCRP в сыворотке крови у больных со спаечным процессом в малом тазу с эндометриозом и без такового.** Как следует из табл. 1, в сыворотке крови у больных со спайками малого таза, воспалением и без эндометриоза установлены достоверно высокие значения «острофазных» белков — SAA и hsCRP, при отсутствии изменений p-albumin по отношению к контрольной группе и группе больных с эндометриозом. Достоверных различий «острофазных» белков между контрольной группой и группой больных с эндометриозом не установлено.

**Содержание IL-1α, IL-6, sgp130 в сыворотке крови и перитонеальной жидкости у больных со спаечным процессом в малом тазу с эндометриозом и без такового.** Содержание IL-1α, IL-6, sgp130 (см. табл. 1) в сыворотке крови было наименьшим в контрольной группе и максимальным у больных со спайками, воспалением и без эндометриоза ( $p < 0,05$ ). Эти показатели также достоверно различались у больных с эндометриозом и без такового. Достоверно не различались результаты больных с эндометриозом и кон-

трольной группой. В перитонеальной жидкости содержание IL-1α, IL-6, sgp130 (см. табл. 1) было достоверно максимальным у больных со спайками, воспалением и без эндометриоза. Эти различия сохраняются между контрольной группой и больными с эндометриозом. Установлены достоверные различия исследуемых показателей между больными с эндометриозом и без такового.

**Экспрессия факторов про- и антиинфламаторной активности в клеточных элементах спаек тазовой брюшины у больных со спаечным процессом в малом тазу с эндометриозом и без эндометриоза.** Как следует из табл. 2, экспрессия проинфламаторной активности факторов IL-1Rα, IL-6Rα, gp130 в клеточных структурах спаек тазовой брюшины у больных 1-й и 2-й групп показала, что максимальные показатели интенсивности окрашивания наблюдались у больных 2-й группы. В то же время интенсивность экспрессии ингибитора воспаления была достоверно выше у больных 1-й группы по отношению к больным 2-й группы. Следовательно, для больных со спаечным процессом и эндометриозом характерна экспрессия в клеточных структурах спаек SOCS1, а для больных без эндометриоза его снижение и повышение экспрессии IL-1Rα, IL-6Rα, gp130.

**Таблица 1.** Проинфламаторные маркеры в сыворотке крови (С) и перитонеальной жидкости (ПЖ) у больных со спаечным процессом в малом тазу с эндометриозом и без эндометриоза ( $M \pm SD$ )

Параметр	Контрольная группа (n=20)			1-я группа: спайки с эндометриозом и без воспаления (n=30)	2-я группа: спайки без эндометриоза и с воспалением (n=47)	p<0,05
	1	2	3			
Белки острой фазы воспаления, мг/л	p-albumin, С	42,02±3,52	43,03±3,64	43,6±3,82	>0,05	
	SAA, С	1,64±0,54	1,78±0,62	3,56±1,28	1, 2—3	
	hsCRP, С	0,38±0,12	0,44±0,16	2,5±0,93	1, 2—3	
Активаторы воспаления, пг/мл	IL-1α	С	15±1,2	17,4±3,7	35,8±7,9	1,2—3
		ПЖ	19,3±3,8	186,3±32,6	275,6±56,3	1—2
	IL-6	С	3,2±1,8	5,9±1,1	14,3±2,1	1, 2—3
		ПЖ	5,6±2,7	17,1±5,3	36,3±9,4	1,2—3 1—2
	sgp130	С	302±141	398±143	526±135	1,2—3
		ПЖ	387±87	552±121	1245±237	1,2—3 1—2

*Примечание.* Расчет статистических различий осуществлялся с помощью ANOVA.

**Таблица 2.** Экспрессия факторов про- и антиинфламаторной активности в клеточных элементах спаек тазовой брюшины у больных со спаечным процессом в малом тазу с эндометриозом и без эндометриоза ( $M \pm SD$ )

Параметр, экспрессия SCORE		1-я группа: спайки с эндометриозом (n=30)	2-я группа: спайки без эндометриоза (n=47)
Активаторы воспаления	IL-1Rα	1,6±0,2	2,3±0,3
	IL-6Rα	1,5±0,3	2,4±0,4
	gp130	1,4±0,1	1,9±0,3
Ингибитор воспаления	SOCS1	1,7±0,3	0,8±0,2

*Примечание.* Расчет статистических различий осуществлялся с помощью ANOVA;  $p < 0,05$ .

**Таблица 3.** Оценка достоверных отличий ( $p < 0,05$ ) лиганд-рецепторных ассоциаций для систем IL-1 $\alpha$  — IL-1R $\alpha$ , IL-6 — IL-6R $\alpha$ , sgp130 — gp130 в сыворотке крови (лиганд), перитонеальной жидкости (лиганд) и в ткани (рецептор) у больных с эндометриозом и без эндометриоза спайками малого таза

Система	Показатель	Объект	Эндометриоз без воспаления — без эндометриоза с воспалением	Без эндометриоза с воспалением — эндометриоз без воспаления
	IL-1 $\alpha$ (лиганд)	Сыворотка	Уменьшение	Увеличение
IL-1 $\alpha$ — IL-1R $\alpha$	IL-1 $\alpha$ (лиганд)	Перитонеальная жидкость	«	«
	IL-1R $\alpha$ (рецептор)	Ткань	«	«
	IL-6 (лиганд)	Сыворотка	«	«
IL-6 — IL-6R $\alpha$	IL-6 (лиганд)	Перитонеальная жидкость	«	«
	IL-6R $\alpha$ (рецептор)	Ткань	«	«
	sgp130 (лиганд)	Сыворотка	«	«
sgp130 — gp130	sgp130 (лиганд)	Перитонеальная жидкость	«	«
	gp130 (рецептор)	Ткань	«	«

**Оценка достоверных ( $p < 0,05$ ) лиганд-рецепторных ассоциаций для систем: IL-1 $\alpha$  — IL-1R $\alpha$ , IL-6 — IL-6R $\alpha$ , sgp130 — gp130 в сыворотке крови (лиганд), перитонеальной жидкости (лиганд) и в ткани (рецептор) у больных 1-й и 2-й групп.** Как следует из табл. 3, сопоставление показателей в системе лиганд—рецептор свидетельствует о том, что у больных с эндометриозом по отношению к больным без эндометриоза наблюдается уменьшение показателей, входящих в эту систему. Это относится как к сыворотке (лиганд) и перитонеальной жидкости (лиганд), так и к ткани (рецептор). Следовательно, снижение в сыворотке и в перитонеальной жидкости содержания одного из указанных лигандов ассоциировано со снижением экспрессии в клеточных структурах спаек его рецептора, а увеличение такого показателя соответствует увеличению экспрессии этого рецептора в спайках.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что концентрация любого протеина в плазме крови является результатом его синтеза и фракционного катаболического соотношения в соответствии с его потерями и объемом распределения [9].

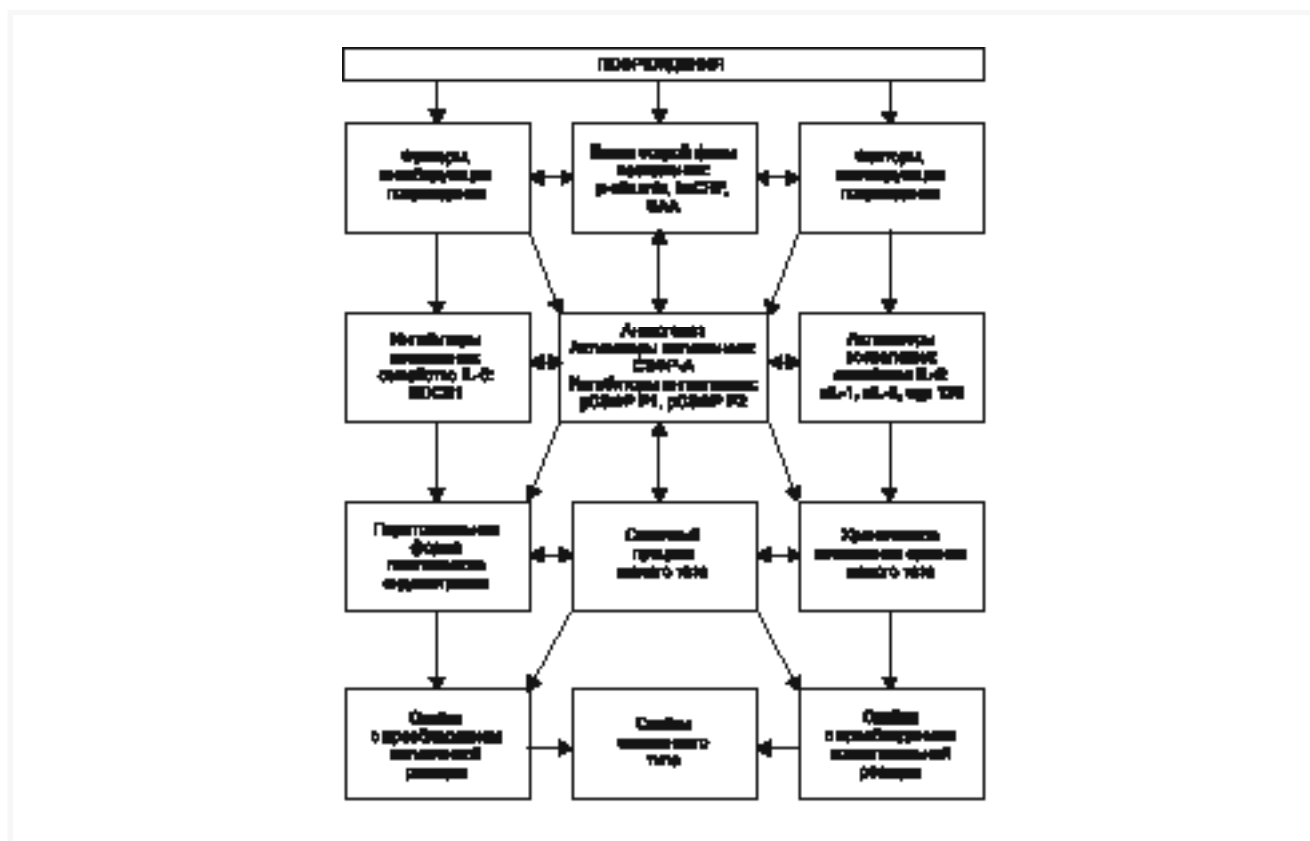
В.А. Бурлевым [1] в 2011 г. была предложена рабочая модель влияния воспалительного стресса на ангиогенез у больных хроническим сальпингоофоритом. Под действием совокупных повреждающих факторов возникает и проявляет себя воспалительный стресс как ответная реакция организма. В этот процесс вовлекаются: белки острой фазы, каскад цитокинов, оксидативный стресс, продукты деструк-

ции тканей и ангиогенез с активацией проангиогенного компонента и ингибированием антиангиогенного. Веществами, обладающими про- и антиангиогенными свойствами, являются продукты деструкции тканей и протеолиза. Контрольным звеном для критической конверсии острофазного ответа в хроническую фазу воспаления является соотношение между продуктами деструкции тканей и протеолиза и ангиогенезом. Все это является основой для хронических рецидивирующих состояний.

Полученные результаты в приведенном исследовании не противоречат нашим данным и дополняют их за счет оценки состояния лиганд-рецепторных взаимодействий в сыворотке крови (лиганд) в ткани (рецептор). Эти результаты были прослежены для систем: IL-1 $\alpha$  — IL-1R $\alpha$ , IL-6 — IL-6R $\alpha$ , sgp130 — gp130.

Полученные данные явились основанием для разработки рабочей модели влияния воспалительного стресса на образование спаек с преимущественно ангиогенной реакцией при эндометриозе и преимущественно воспалительной реакцией без эндометриоза (см. схему). Реализация такой модели выделяет три типа спаек: 1-й тип — с преобладанием ангиогенной реакции (эндометриоз без воспаления); 2-й тип — с преобладанием воспалительной реакции (воспаление без эндометриоза); 3-й тип — смешанный (эндометриоз с воспалением).

Выделение трех типов спаек расширяет наше представление о патогенезе этого состояния, классифицирует его и позволяет таргетно осуществлять хирургическое и медикаментозное воздействие. Так, проведение антиангиогенной терапии [6, 14] при



Рабочая модель влияния воспалительного стресса на образование спаек с преимущественно ангиогенной реакцией при эндометриозе и преимущественно воспалительной реакцией без эндометриоза.

1-м типе, конечно, является эффективным. При 2-м типе целесообразно применение противовоспалительной терапии. При 3-м типе наибольший эффект может быть получен при сочетании антиангиогенной и противовоспалительной терапии. Отсутствие в настоящее время такой дифференцировки создает основу для эмпиричного назначения лекарств и их низкой эффективности.

Таким образом, анализ результатов исследования про- и антиинфламаторной активности в сыворотке крови, перитонеальной жидкости и в клеточных структурах спаек брюшины малого таза показал выраженные изменения на системном и локальном уровнях у больных с воспалением и без эндометриоза по отношению к больным с эндометриозом и без воспаления. Существенное влияние на выраженность образования спаек оказывает лиганд-рецепторные ассоциации для систем IL-1 $\alpha$  — IL-1R $\alpha$ , IL-6 — IL-6R $\alpha$ , sgp130 — gp130. Наиболее значимым является снижение экспрессии ингибитора воспаления SOCS1 в клеточных структурах спаек без эндометриоза. Установленные изменения на системном и тканевом уровнях про- и антиинфламаторных факторов позволяют выделить спайки трех типов: 1-й тип — с преобладанием ангиогенной реакции; 2-й тип — с преобладанием воспалительной

реакции; 3-й тип — с признаками ангиогенной и воспалительной реакции (смешанный тип). Наблюдение за рецидивами образования спаек у гинекологических больных в зависимости от типов спаек является базой для проведения профилактической и дифференцированной терапии. Получение новых знаний о процессах, связанных с образованием спаек, является существенным и необходимым звеном для поиска таргетных методов, вакцин и технологий в зависимости от типа спаек и лиганд-рецепторных ассоциаций для повышения эффективности лечения больных.

**Благодарности.** Выражаем благодарность professor Matts Olovsson и сотрудникам Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Уппсала, Швеция за участие в обсуждениях и поддержку. Финансовая, научная, правовая и политическая помощь осуществлялась Шведской Королевской Академией наук, Шведским медицинским Исследовательским Советом (проект №8683), Университетом Уппсалы, Швеция, Российской академией медицинских наук, ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России и Минздравсоцразвитием России.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлев В.А. Воспалительный стресс: системный ангиогенез, белки острой фазы и продукты деструкции тканей у больных хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом. Пробл репрод 2011; 5: 25—32.
2. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Ильясова Н.А., Гаспаров А.С. Воспалительно-ангиогенный стресс: молекулярная и биологическая характеристика спаек малого таза. Вопр гинекол акуш и перинатол 2011; 10: 3: 64—71.
3. Бурлев В.А., Ильясова Н.А., Бурлев А.В., Дубинская Е.Д. Тазовая и внетазовая брюшина: ангиогенная активность и апоптоз у больных с перитонеальной формой генитального эндометриоза. Пробл репрод 2010; 4: 7—15.
4. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С. Перитонеальные спайки: от патогенеза до профилактики. Пробл репрод 2009; 9: 36—44.
5. Бурлев В.А., Ильясова Н.А., Дубинская Е.Д. Ангиогенез экстраперитонеального эндометрия. Пробл репрод 2005; 1: 7—13.
6. Бурлев В.А., Ильясова Н.А., Дубинская Е.Д. Антиангиогенная терапия в гинекологии: настоящее и будущее (обзор литературы). Пробл репрод 2005; 6: 14—20.
7. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Ильясова Н.А., Гаспаров А.С., Бурлев А.В. Ангиогенез и пролиферация в спайках малого таза у больных с перитонеальной формой эндометриоза. Пробл репрод 2011; 4: 10—18.
8. Бурлев В.А., Лец Н.И. Роль брюшины в патогенезе наружно-генитального эндометриоза (обзор литературы). Пробл репрод 2001; 1: 25—29.
9. Биохимические основы патологических процессов. Под ред. Е.С. Северина. М: Медицина 2000; 304.
10. Agic A., Xu H., Finas D., Banz C. Is endometriosis associated with systemic subclinical inflammation? Gynecol Obstet Invest 2006; 62: 3: 139—147.
11. Bourlev V., Pavlovitch S., Stygar D., Volkov N., Lindblom B., Olovsson M. Different proliferative and apoptotic activity in peripheral versus central parts of human uterine leiomyomas. Gynecol Obstet Invest 2003; 55: 199—204.
12. Bourlev V., Larsson A., Olovsson M. Elevated levels of fibroblast growth factor-2 in serum from women with endometriosis. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 755—759.
13. Bourlev V., Volkov N., Pavlovitch S., Lets N., Larsson A., Olovsson M. The relationship between microvessel density, proliferative activity and expression of vascular endothelial growth factor-A and its receptors in eutopic endometrium and endometriotic lesions. Reproduction 2006; 132: 501—509.
14. Bourlev V., Ilyasova N., Adamyan L., Larsson A., Olovsson M. Signs of reduced angiogenic activity after surgical removal of deeply infiltrating endometriosis. Fertil Steril 2010; 94: 1: 52—57.
15. Cheong Y.C., Laird S.M., Shelton J.B. The correlation of adhesions and peritoneal fluid cytokine concentrations: a pilot study. Hum Reprod 2002; 17: 4: 1039—1045.
16. Cheong Y.C., Shelton J.B., Laird S.M. IL-1, IL-6 and TNF-alpha concentrations in the peritoneal fluid of women with pelvic adhesions. Hum Reprod 2002; 17: 1: 69—75.
17. Gabay C., Lamacchia C., Palmer G. IL-1 pathways in inflammation and human diseases. Nat Rev Rheumatol 2010; 6: 4: 232—241.
18. Guzeloglu-Kayisli O., Kayisli U.A., Taylor H.S. The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions. Semin Reprod Med 2009; 27: 1: 62—79.
19. Heegaard P.M., Stockmarr A., Pineiro M. Optimal combinations of acute phase proteins for detecting infectious disease in pigs. Vet Res 2011; 42: 1: 50.
20. Hilton D.J. Negative regulators of cytokine signal transduction. Cell Mol Life Sci 1999; 55: 1568—1577.
21. Kaysen G.A., Dubin J.A., Müller H.G. Relationships among inflammation nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patients. Kidney Int 2002; 61: 6: 2240—2249.
22. Krebs D.L., Hilton D.J. SOCS: physiological suppressors of cytokine signaling. J Cell Sci 2000; 113: Pt 16: 2813—2819.
23. Lermann J., Mueller A., Körber F. Evaluation of high-sensitivity C-reactive protein in comparison with C-reactive protein as biochemical serum markers in women with endometriosis. Fertil Steril 2010; 93: 7: 2125—2129.
24. Mier-Cabrera J., Jiménez-Zamudio L., García-Latorre E. et al. Quantitative and qualitative peritoneal immune profiles, T-cell apoptosis and oxidative stress-associated characteristics in women with minimal and mild endometriosis. BJOG 2011; 118: 1: 6—16.
25. Mihalyi A., Gevaert O., Kyama C.M. Non-invasive diagnosis of endometriosis based on a combined analysis of six plasma biomarkers. Hum Reprod 2010; 25: 3: 654—664.
26. Muenzenmaier M., Depperschmid M., Gille C. et al. C-Reactive Protein, Detected with a Highly Sensitive Assay, in Non-Infected Newborns and Those with Early Onset Infection. Transfus Med Hemother 2008; 35: 37—41.
27. Saba A.A., Kaidi A.A., Godzjachvili V. et al. Effects of interleukin-6 and its neutralizing antibodies on peritoneal adhesion formation and wound healing. Am Surg 1996; 62: 7: 569—572.
28. Silver J.S., Hunter C.A. gp130 at the nexus of inflammation, autoimmunity, and cancer. J Leukoc Biol 2010; 88: 6: 1145—1156.
29. Stevenson N.J., McFarlane C., Ong S.T. et al. Suppressor of cytokine signaling (SOCS) 1 and 3 enhance cell adhesion and inhibit migration towards the chemokine eotaxin/CCL11. FEBS Lett 2010; 584: 21: 4469—4474.