

3. Фримель Г. Иммунологические методы. Издательство «Медицина», 1987; 472 с.
4. Гейн С. В., Баева Т. А., Небогатиков В. О., Тендрякова С. П. Влияние бета-эндорфина на антителогенез, пролиферацию и секрецию Тх1/Тх2-цитокинов *in vivo*. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2011, 11, 526-529.

## THE PROLONGATED EFFECTS OF BETA-ENDORPHIN ON MOUSE IL-1BETA, IL-2, IL-4 AND IL-10 SECRETION *IN VIVO*

Baeva T. A.<sup>1</sup>, Tendryakova S. P.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms; <sup>2</sup>Perm State University, Perm, Russia

Beta-endorphin is a compound of peptide nature with a high regulatory activity on the immune system. The existence of long-term immunoregulatory effects of beta-endorphin is of great interest. This work describes the beta-endorphin effects on the corticosterone levels in plasma, as well as the production of key regulatory cytokines by murine splenocytes and macrophages. The dependence of the beta-endorphin effects from the used dose and exposure time was shown.

*Key words:* beta-endorphin; macrophages; splenocytes; mouse; cytokines

## ДИФФЕРЕНЦИРОВКА Т-КЛЕТОК ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Батурина И. Л., Логинова Ю. В., Зотова М. А.,  
Новоженкина В. С., Кох Е. В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава РФ, НИИ иммунологии, Челябинск, Россия

Невынашивание беременности занимает одну из лидирующих позиций в женском бесплодии. Проведен анализ дифференцировки Т-клеток в периферической крови у пациенток с ПНБ. Установлено, достоверное повышение абсолютного количества CD45RA<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> (Tn) наивных CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов при одновременном повышении абсолютного количества CD45RA-CD62L<sup>-</sup> (Tem) CD8<sup>+</sup> эффекторных клеток памяти у пациенток с ПНБ по сравнению с группой контроля. Полученные данные требуют дальнейшего изучения и доказывают роль иммунной системы в течении гестационного процесса.

*Ключевые слова:* Т-клетки, CD4<sup>+</sup> лимфоциты, CD8<sup>+</sup> лимфоциты, проточная цитофлуориметрия, привычное невынашивание беременности

Привычное невынашивание беременности (ПНБ) составляет от 5 до 20% в структуре невынашивания беременности. В настоящее время установлено, что около 80% всех ранее необъяснимых случаев повторных потерь беременности (после исключения генетических, анатомических, гормональных причин) связано с иммунологическими нарушениями [1]. Исследования последних лет показали, что аллоиммунные факторы занимают лидирующую позицию в привычном невынашивании беременности. Причины нарушения клеточ-

ных и цитокин-опосредованных механизмов, обеспечивающих физиологическое течение беременности и не приводящих к гибели плода, до настоящего времени остаются недостаточно изученными, что и определило цель нашего исследования.

**Цель.** Определение дифференцировки Т-клеток в периферической крови у женщин с привычным невынашиванием беременности.

**Материалы и методы.** На базе НИИ иммунологии ЮУГМУ г. Челябинска в 2015-2017 гг. было проведено комплексное обследование

30 женщин в возрасте от 20 до 36 лет, с диагнозом ПНБ. Диагноз был подтвержден врачами – гинекологами с помощью клинических, инструментальных и молекулярно-генетических методов исследования. Группу контроля составили 30 условно здоровых женщин, имеющих 2-х и более детей от одного мужчины. Все пациентки были разделены на две группы: 1 – контроль (А) и 2 – женщины с привычным невынашиванием беременности (В) Всем обследуемым было проведено иммунологическое исследование периферической крови методом проточной цитофлуориметрии на аппарате Navios™ (Beckman Coulter, США) с использованием конъюгатов антител: CD45<sup>+</sup>-PerCP-Cy7 (BC, США); CD8<sup>+</sup>-PerCP-Cy5.5 (eBioscience, США), CD45RA APC (eBioscience, США), CD62L FITC (eBioscience, США). Изучали относительное и абсолютное содержание CD45RA<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> (Tn), CD45RA<sup>-</sup>CD62L<sup>+</sup> (Tcm), CD45RA<sup>-</sup>CD62L<sup>-</sup> (Tem), CD45RA<sup>+</sup>CD62L<sup>-</sup> (Temra) клеток в популяциях CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов в периферической крови женщин. Статистический анализ осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica 9.0. Для сравнения групп использовали непараметрический критерий Манна–Уитни, различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При обследовании было установлено достоверное повышение абсолютного количества CD45RA<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> (Tn) наивных CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов при одновременном повышении абсолютного количества CD45RA<sup>-</sup>CD62L<sup>-</sup> (Tem) CD8<sup>+</sup> эффекторных клеток памяти у пациенток с ПНБ по сравнению с группой контроля. Установлено, что во время гестации общей закономерностью, не зависящей от характера течения беременности, явля-

ется рост пулов наивных клеток в популяциях Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, на фоне снижения количества Tem и Temra [1,2]. Это связано с тем, что при беременности важное значение приобретает экстратимический путь дифференцировки лимфоцитов, при котором в норме материнские дендритные клетки регионарных лимфоузлов процессируют и презентуют антигены плода материнским Т-лимфоцитам как «свое» и беременность развивается нормально [3,4]. Однако при ПНБ нами установлено повышение (Tem) эффекторных клеток памяти, которые обладают прямой цитолитической активностью и имеют набор адгезивных и хемотаксических рецепторов, за счет чего эти клетки очень быстро мигрируют, в место имплантации эмбриона, возможно, оказывая негативное действие на аллотрансплантант, вызывая прерывание беременности. Полученные данные требуют дальнейшего изучения и доказывают перспективность данного исследования для более глубокого понимания иммунорегуляторных механизмов ПНБ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кудряшова А.В., Краткое сообщение. Дифференцировка CD8<sup>+</sup> клеток памяти при беременности// российский иммунологический журнал, – 2014, том 8(17), № 1, с. 79-82.
2. Сотникова Н.Ю., Формирование феномена иммунологической памяти в динамике гестационного процесса // Российский иммунологический журнал, – 2010, том 4(13), № 4, с. 321-326.
3. Gammill H. S., Nelson J. L. Naturally acquired microchimerism. *Int. J. Dev. Biol.* 2010, 54 (2-3), 531-543.
4. Erlebacher A., Vencato D., Price K. A., Zhang D., Glimcher L. H. Constraints in antigen presentation severely restrict T cell recognition of the allogeneic fetus. *J. Clin. Invest.* 2010, 117, 1399-1411.

#### DIFFERENTIATION OF T-CELLS UNDER PRIVACY PREGNANCY OF PREGNANCY IN WOMEN OF CHELYABINSK REGION

Baturina I. L., Loginova Yu. V., Zotova M. A., Novozhenina V. S., Kokh E. V.

*Medical State University of Chelyabinsk, Institute of Immunology, Chelyabinsk, Russia*

Habitual miscarriage of pregnancy (HMP) is one of the leading positions in female infertility. The analysis of T cell differentiation in peripheral blood in patients with HMP has been carried out. A significant increase in the absolute amount of CD45RA<sup>+</sup> CD62L<sup>+</sup> (Tn) of naive CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> lymphocytes was established with a simultaneous increase in the absolute amount of CD45RA<sup>-</sup> CD62L<sup>-</sup> (Tem) CD8<sup>+</sup> effector cells in patients with HMP compared to the control group. The obtained data require further study and prove the role of the immune system during the gestational process.

**Key words:** T-cells, CD4<sup>+</sup> lymphocytes, CD8<sup>+</sup> lymphocytes, flow cytofluorimetry, habitual miscarriage