

на продукцию активных форм кислорода. Однако, несмотря на то, что при проникающем ранении глаза велика доля стрессорного компонента, эффект травмы глаза оказался противоположным влиянию иммобилизационного стресса по отношению к продукции провоспалительных цитокинов в стимулированных культурах. Можно предположить, что введение МП-3 будет эффективным при травме, несопряженной с инфекцией, для модулирования функций клеток врожденного иммунитета, а также при стрессе для нивелирования его эффектов.

Работа поддержана грантом РФФИ 16-44-590156-р-а.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михайлова А. А. Миелопептиды – новая группа регуляторных пептидов. Иммунология, 1999, 4, 14-17.
2. Черешнева М. В., Шилов Ю. И., Гаврилова Т. В. др. Иммунокоррекция травматических и стрессорных нарушений функций иммунной системы при проникающем ранении глаза. Вестник офтальмологии, 2006, № 1, 42-46.
3. Гундорова Р. А., Малаев А. А., Южаков А. М. Травмы глаза. М.: Ме-дицина, 1986, 364.
4. Гейн С. В., Гаврилова Т. В., Журавлёва Л. С. и др. Влияние МП-3 на динамику респираторного взрыва и продукцию IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  перитонеальными макрофагами мыши при стрессе *in vivo*. Доклады академии наук, 2014, 455, 2, 232-234.

## INFLUENCE OF MP-3 ON PRODUCTION OF ACTIVE OXYGEN FORMS, IL-1 $\beta$ AND TNF- $\alpha$ BY PERITONEAL MACROPHAGES IN PENETRATING EYE INJURY

Gavrilova T. V.<sup>1,5</sup>, Zhuravleva L. S.<sup>1</sup>, Cheresheva M. V.<sup>2,5</sup>, Gein S. V.<sup>1,3</sup>, Kirilina E. A.<sup>4</sup>, Chereshev V. A.<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Perm;

<sup>2</sup>Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg;

<sup>3</sup>Perm State University, Perm; <sup>4</sup>Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow; <sup>5</sup>Academician Ye. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Thus, myelopeptide MP-3 has a modulating effect on the function of peritoneal macrophages, eliminating enhancement of IL-1 $\beta$  under penetrating eye injury.

*Key words:* penetrating eye injury, macrophages, myelopeptides, reactive oxygen species, cytokines

## ДИСБАЛАНС ХЕМОКИНОВ И РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Галимова Э. Ф., Гайсина А. Р., Травников О. Ю., Булыгин К. В., Ахмадулина Г. Х., Галимов Ш. Н.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

Целью работы явилась оценка роли хемокинов и факторов роста в развитии идиопатической инфертильности. В сыворотке крови и семенной плазме бесплодных мужчин установлен дефицит и дисбаланс фактора стромальных клеток SDF-1 $\alpha$  и трансформирующего фактора роста TGF $\beta$ , модуляторов сперматогенеза и иммунного ответа в репродуктивной системе. Обсуждаются возможные механизмы негативного влияния выявленных особенностей цитокинового профиля на оплодотворяющую способность сперматозоидов.

*Ключевые слова:* бесплодие, сперма, хемокины, ростовые факторы

Нарушение функции сперматозоидов является наиболее частой причиной бесплодия, которое затрагивает около 6-7% мужчин [1]. Это более высокая доля населения по сравне-

нию с другими распространенными заболеваниями, такими, как например, сахарный диабет. С этих позиций мужская субфертильность представляет собой глобальную проблему, многие аспекты которой, связанные в первую очередь с расшифровкой молекулярных механизмов ее развития, далеки от разрешения [2].

Специфическую группу информативных маркеров репродуктивной функции образуют интерлейкины, хемокины и ростовые факторы. Противовоспалительные цитокины и пептиды семейства трансформирующего фактора роста TGF (transforming growth factor) причастны к процессам дифференцировки половых клеток и биосинтеза андрогенов. Поэтому экспрессия цитокинов различными агентами при патологических состояниях сопровождается изменениями скорости стероидо- и сперматогенеза. Кроме того, в сперме найдены высокие концентрации хемокинов, например, фактора стромальных клеток SDF-1 $\alpha$  (stromal cell-derived factor-1), одного из ключевых инициаторов сперматогенеза и взаимодействия гамет [3].

Целью работы явилось определение хемокинов и ростовых факторов в сыворотке крови и спермальной плазме для оценки их роли в развитии идиопатического бесплодия.

Обследовано 38 бесплодных пациентов в возрасте 23-37 лет. Группу контроля составили 25 фертильных доноров, имеющих от 1 до 3 здоровых детей в браке. В сыворотке крови и спермоплазме исследовали уровень SDF-1 $\alpha$  и TGF- $\beta$  иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы BCM Diagnost (США) по стандартному протоколу согласно рекомендациям производителя. У фертильных мужчин нами обнаружен выраженный градиент концентрации этих регуляторных молекул между сывороткой крови и семенной плазмой. Так, уровень SDF-1 $\alpha$  в семенной плазме превышал его содержание в крови более чем в 2 раза, а TGF- $\beta$  – в 65 раз. TGF- $\beta$  присутствовал в очень высоких концентрациях (более 80000 пг/мл) во всех образцах спермоплазмы, у большинства здоровых доноров спермы в высокой концентрации (более 1000 пг/мл) был найден также SDF-1 $\alpha$ .

Доминирование в спермоплазме в норме хемокинов и факторов роста, вероятно, необходимо для создания привилегированного иммунного положения сперматогенного эпителия, которое ранее связывали преимущественно с гематотестикулярным барьером. По современным представлениям, особый иммун-

ный статус яичек обеспечивается не только пространственной изоляцией герминативных клеток, но более сложной системой в составе противовоспалительных цитокинов, андрогенов и тестикулярных макрофагов [4].

При идиопатическом бесплодии в спермоплазме развивается недостаточность и дисбаланс хемокинов и факторов роста (SDF-1 $\alpha$  и TGF- $\beta$ ), регуляторов иммунных и пролиферативных процессов в гаметях, также ответственных за организацию молекулярных и клеточных изменений в эндометрии при имплантации. Обеднению спермоплазмы по SDF-1 $\alpha$  принадлежит важная роль в развитии инфертильности, поскольку высокое содержание этого хемокина является условием колонизации и выживания зародышевых клеток.

TGF- $\beta$ , функциональный агонист гликоделина, выступает в качестве главного иммуносупрессивного фактора эякулята, определяющего толерантность к спермальным антигенам. В женских половых путях он оказывает противовоспалительное действие, способствуя секреции гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) и IL-6, что позволяет рассматривать его как потенциальный фактор защиты от инфекций [5]. Ослабление этих эффектов при низком содержании TGF- $\beta$  приводит к утрате иммунного контроля на разных этапах оплодотворения.

Таким образом, снижение оплодотворяющей способности сперматозоидов может быть обусловлено недостаточностью хемокинов и ростовых факторов, сопряженной с ослаблением иммуносупрессорных и регуляторных свойств спермоплазмы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kashanian J., Brannigan R. Male Infertility. Robert E Brannigan 37.76 · 371.39 Northwestern University JAMA 2015, 313, 1770.
2. Павлов В. Н., Галимова Э. Ф., Тергулов Б. Ф., Кайбышев В. Т., Галимов. Молекулярные и метаболические аспекты мужского бесплодия. Вестник урологии 2016, 2, 40-59.
3. Wang J., Knaut H. Chemokine signaling in development and disease. Development 2014, 141, 4199-4205.
4. Fijak M., Bhushan S., Meinhardt A. Immunoprivileged sites: the testis. Methods Mol. Biol 2011, 677, 459-470.
5. Sharkey D., Macpherson A., Tremellen K. TGF- $\beta$  Mediates Proinflammatory Seminal Fluid Signaling in Human Cervical Epithelial Cells. J. Immunol. 2012, 189 (2), 1024-1035.

## IMBALANCE OF CHEMOKINES AND GROWTH FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF MALE INFERTILITY

Galimova E. F., Gaysina A. R., Travnikov O. Yu., Bulygin K. V.,  
Akhmadullina G. H., Galimov S. N.

*Bashkir State Medial University, Ufa, Russia*

The aim of study was to evaluate the role of chemokines and growth factors in the development of idiopathic infertility. In serum and seminal plasma of the infertile men the deficit and the imbalance of stromal cell factors SDF-1 $\alpha$  and transforming growth factor TGF $\beta$ , spermatogenesis and modulators of the immune response in the reproductive system are identified. Possible mechanisms for the negative impact of the identified features of the cytokine profile on the fertilizing capacity of sperm were discussed.

*Key words:* infertility, sperm, chemokines, growth factors

---

---

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИНФЕКЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI* ЧАСТЬ 1. sIgE ГУМОРАЛЬНЫЙ ОТВЕТ К *H.PYLORI*

Гервазиева В. Б., Мазурина С. А., Ильинцева Н. В.

*ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова, Москва, Россия*

У детей с аллергическими заболеваниями и сопутствующей гастропатологией методом ИФА в сыворотке крови определяли содержание общего IgE, IgG-, IgA- и sIgE- к *H. pylori* и цитокины IL-4 и IL-10. Показано, что у детей с аллергией и хроническими гастродуоденитами (ХГД) на фоне повышенного уровня общего IgE антихеликобактерный IgE ответ в сыворотке преобладал над IgA и IgG ответами, при этом уровень sIgE к *H. pylori* увеличивался при обострении аллергии. У детей с эрозивно-язвенным поражением слизистой ЖКТ и у детей с ХГД без аллергии частота выявления и уровень sIgE к *H. pylori* были значительно ниже, чем у здоровых детей. Таким образом, в условиях хронического воспаления слизистой ЖКТ продукция sIgE к *H. pylori* может расцениваться как защитная реакция организма и ассоциирована с благоприятным течением аллергической и гастродуоденальной патологии.

*Ключевые слова:* аллергия, sIgE к *H. pylori*, хронический гастродуоденит

Высокая распространенность и неуклонный рост числа аллергических заболеваний в последние десятилетия являются предметом изучения в различных международных клинико-иммунологических и эпидемиологических исследованиях. Согласно данным исследования ISAAC, распространенность астмы среди детей 6-7 лет в различных странах варьирует от 4,1 до 32,1 % с наибольшим превалированием в Великобритании, Северной Америке, Австралии и Западной Европе. Более низкие показатели определены среди детей в странах Балтии и Центральной Европы, а наименьший уровень был отмечен в странах Восточ-

ной Европы. В нашей стране аллергическими заболеваниями страдают от 10 до 15 % населения. Такая же картина «географического градиента» в уровнях превалирования астмы наблюдается и среди детей 13-14 лет, при этом распространенность астмы в Западной Европе в 20 раз превышает аналогичные показатели в странах Восточной Европы, варьируя, в среднем, от 36,8 до 1,6 %, соответственно. Этот разброс данных объясняют «гигиенической гипотезой», согласно которой рост числа больных аллергическими заболеваниями связывают с цивилизационным «западным образом жизни».