

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Putowski L., Darmohwal-Kolaz D., Oleszczuk J. The immunological profile of infertility women with after repeated IVF failures (preliminary study). Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2004, 112(2), 192-196.
2. Мотовилова Н. О., Коган И. Ю., Сысоев К. А., Буйнова А. Н., Грязнов А. Ю. и др. Роль некоторых цитокинов в эффективности лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения. Медицинская иммунология 2012, 14(4-5), 373-382.
3. Di Paolo N. C., Shayakhmetov D. M. Interleukin 1 α and the inflammatory process. Nature Immunology 2016, 17(8), 906-913.
4. Алиева К. У., Кузьмичев Л. Н., Смольникова В. Ю., Ипатова М. В., Комиссарова Ю. В. Новые возможности подготовки эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Вестник новых медицинских технологий 2007, XIV(3), 6-8.
5. Goto H., Ishihara Y., Kikuchi T., Izawa A., Ozeki N., et al. Interleukin-1 Receptor Antagonist Has a Novel Function in the Regulation of Matrix Metalloproteinase-13 Expression. PLoS One. 2015, 10(10), e0140942. doi: 10.1371/journal.pone.0140942

**RELATIONSHIP SERUM LEVELS AND GENE
POLYMORPHISMS OF *IL-1 α* , *IL-1RA* WITH EFFICIENCY
OF *IN VITRO* FERTILIZATION (IVF)**

Lapshtaeva A. V.¹, Radaeva O. A.¹, Novicova L. V.¹, Efremov I. A.²

¹Ogarev Mordovia State University, Saransk; ²Institute of biochemical physics
of N. M. Emanuel Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Women with tubal peritoneal infertility with an effective IVF had concentrations of IL-1 α , IL-1ra in serum lower than women ineffective IVF. Genotype T/T gene *IL-1 α* rs1800587 5' UTR area of the gene is associated with approach of pregnancy as a result of IVF (OR = 85,3, 95%CI: 10,6-687, p<0,05).

Key words: IL-1 α , IL-1ra, IVF, cytokines

**ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ,
КОНЦЕНТРАЦИИ ОБЩЕГО БЕЛКА И АЛЬБУМИНА
СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ИММУНОСУПРЕССИИ**

Лебединская О. В., Годовалов А. П., Лебединская Е. А.,
Барков С. Ю.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет
им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

Ранее разработана модель для изучения *in vivo* индуцированной иммуносупрессии, которая зачастую возникает при вторичных иммунодефицитах. В процессе её создания изучена активность фагоцитирующих клеток крови, а также особенности цитокинового профиля. Однако получено мало сведений о биохимических показателях периферической крови. Проведенные исследования показали, что при индуцированной иммуносупрессии в результате изменения активности мононуклеарных клеток происходит увеличение содержания общего белка в сыворотке периферической крови.

Ключевые слова: индуцированная иммуносупрессия, лейкоциты, общий белок, альбумин

В предыдущих исследованиях для изучения индуцированной иммуносупрессии разработана модель, которая позволяет создавать различные уровни угнетения иммунной системы

[1, 2, 3]. Полученная модель является адекватной и дает возможность изучить особенности механизма иммунологических нарушений при действии цитостатиков [4]. В процессе разработки модели исследована активность фагоцитирующих клеток [5], а также особенности цитокинового профиля экспериментальных животных [3]. Однако получено мало сведений о синтезе белка при экспериментальной иммуносупрессии.

Цель исследования – оценка изменения концентрации общего белка и альбумина в сыворотке периферической крови крыс при индуцированной иммуносупрессии.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 23 нелинейных белых крысах-самцах весом 335 ± 19 г. Индуцированная иммуносупрессия создавалась путем введения цитостатика – циклофосфана в отработанных ранее режимах. Первая группа животных ($n=8$) получила препарат в дозе 100 мг/кг внутривентриально 4 раза через 24 часа. Крысам 2-й группы ($n=15$) вводили циклофосфан в дозе 100 мг/кг внутривентриально 2 раза через 24 часа. Кровь для исследования получали из хвостовой вены (гепарин 50 ЕД/мл) через равные промежутки времени. Количество лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева. Для определения концентрации общего белка в сыворотке периферической крови использовали набор реагентов для биуретовой реакции, а для альбумина – набор реагентов с бромкрезоловым зеленым (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). При анализе использовали микроварианты реакций, адаптированные для планшетного спектрофотометра PowerWaveX (Bio Tek instruments, США).

Статистический анализ проводили с помощью парного варианта *t*-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Показано, что у животных 1-й группы с третьих суток начинается заметное снижение числа лейкоцитов, когда их количество составляет 6825 ± 1929 в 1 мкл (до введения препарата – 17125 ± 1335 в 1 мкл; $p < 0,05$). К концу эксперимента в данной группе число лейкоцитов снижается до критического уровня – 350 ± 98 в 1 мкл ($p < 0,05$). Уровень общего белка в сыворотке периферической крови интактных крыс составляет $35,87 \pm 2,03$ мг/мл, а у животных 1-й группы через 48 часов после последней инъекции циклофосфана – повышается до $53,46 \pm 4,01$ мг/мл ($p < 0,05$).

Во 2-й группе при более легкой форме иммуносупрессии через 24 часа после второй инъекции циклофосфана у 27% животных прогрессивно снижается и количество лейкоцитов (8150 ± 1734 в 1 мкл; $p < 0,05$), и уровень общего белка $26,34 \pm 5,22$ мг/мл ($p < 0,05$). Для остальных крыс 2-й группы характерно повышение уровня белка в сыворотке крови в динамике до $54,36 \pm 5,72$ мг/мл ($p < 0,05$) и снижение числа лейкоцитов до 6509 ± 799 в 1 мкл ($p < 0,05$).

В ходе эксперимента концентрация альбумина в обеих экспериментальных группах статистически значимо не менялась.

Известно, что алкилирующие агенты оказывают значительное воздействие на протеины и нуклеиновые кислоты клеток, находящихся в любой из фаз клеточного цикла. Результатом повреждения макромолекул является гибель клеток, в том числе и лейкоцитов крови. В частности, результатом угнетающего действия циклофосфана на мононуклеарные клетки [5] служит нарушение их функциональной активности по удалению эндогенного «мусора», который накапливается при индуцированной иммуносупрессии. В результате таких явлений концентрация общего белка не снижается, что и продемонстрировано в настоящем исследовании. С другой стороны, при введении циклофосфана наблюдается изменение функциональной активности печени и почек, что также приводит к накоплению белка в сыворотке крови.

Заключение. Таким образом, при индуцированной иммуносупрессии в результате изменения активности лейкоцитов и, в первую очередь мононуклеарных клеток, а также функции органов, участвующих в синтезе и реабсорбции протеинов, происходит увеличение содержания общего белка в сыворотке периферической крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахматова, Н. К. Морфологические основы патологии / Н. К. Ахматова, М. И. Ахметова, Г. В. Белов и др. – Новосибирск, 2015. – С. 83-92.
2. Иммуноморфологические особенности тимуса крыс на фоне введения цитостатика в эксперименте / Е. А. Лебединская, О. В. Лебединская, А. П. Годовалов и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 12-14.
3. Коррекция изменений цитокинового профиля мышей с индуцированной иммуносупрессией / Е. А. Лебединская, Л. Ф. Лосева, О. В. Лебединская и др. // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 108-112.

4. Морфогистохимические изменения органов гемиммунопоеза и периферической крови мышей на фоне индуцированной иммуносупрессии и её коррекции / О. В. Лебединская, Е. А. Лебединская, Л. Ф. Лосева и др. // Морфологические ведомости. – 2010. – № 4. – С. 49-59.
5. Действие циклофосфана на фагоцитарную активность мононуклеарных клеток периферической крови здоровых доноров / А. Е. Малыкина, Я. Н. Тройнич, О. В. Лебединская и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 74а.

CHANGES OF THE LEUKOCYTES QUANTITY, CONCENTRATION OF SERUM TOTAL PROTEIN AND ALBUMIN OF BLOOD UNDER EXPERIMENTAL IMMUNOSUPPRESSION

Lebedinskaya O. V., Godovalov A. P., Lebedinskaya E. A., Barkov S. Yu.

Acad. E. A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

It was made a model for studying *in vivo* induced immunosuppression, which often occurs with secondary immunodeficiencies. In the process of its creation, the activity of phagocytic blood cells was studied, as well as the characteristics of the cytokine profile. However, little is known about the biochemical parameters of peripheral blood. The conducted studies showed that when induced immunosuppression as a result of changes in the activity of mononuclear cells, the content of the total protein in the serum of peripheral blood increases.

Key words: induced immunosuppression, leukocytes, total protein, albumin

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *TNF-α* И *IL-10* ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ I ТРИМЕСТРА

Левкович М. А.¹, Нефедова Д. Д.¹, Кривенцова Н. В.¹,
Куценко И. И.², Бердичевская Е. М.³, Цатурян Л. Д.⁴

¹ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» МЗ РФ, Ростов-на-Дону; ²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар; ³ФГБУ ВПО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Краснодар; ⁴ГБОУК ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь, Россия

Проведено изучение распределения частоты полиморфных вариантов генов *TNF-α* и *IL-10* при невынашивании беременности I триместра. Установлено, что, у носителей аллеля А гена *TNF-α* риск невынашивания беременности при урогенитальной инфекции выше, а генотип GG является протективным, что способствует более благоприятному течению беременности.

Ключевые слова: невынашивание беременности, полиморфизм генов цитокинов

Актуальность. Медицинская и социальная значимость проблемы невынашивания беременности, ее влияние на показатели перинатальной заболеваемости и смертности, а также на репродуктивное здоровье женщин ставит научные и клинические исследования в этой области в ряд важнейших задач современной

медицины [1, 2]. Несмотря на обширные исследования в этой области, механизмы, лежащие в основе толерантности плода все еще недостаточно изучены.

Различия в генах, контролирующих защитные реакции организма, могут определять различный характер протекания воспалительно-