

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-

го ответа и специфических иммунологических реакций.

Цель исследования. Изучить распределение частоты генотипов гена *TNF-α* и гена *IL-10* при невынашивании беременности I триместра.

Материалы и методы. В исследование были включены 117 беременных женщин, из них 98 пациенток с угрозой прерывания в I триместре и 19 пациенток с физиологическим течением беременности (контрольная группа). Наблюдаемые пациентки с угрозой прерывания беременности были распределены на две группы: I группа – пациентки с сочетанной бактериально-вирусной урогенитальной инфекцией в стадии активации ($n=48$); II-я группа – пациентки с гормональными нарушениями фетоплацентарного комплекса ($n=50$). В зависимости от течения и исхода беременности группы были подразделены на подгруппы Ia ($n=12$), IIa ($n=14$) – прервавшаяся беременность, Ib ($n=36$), IIb ($n=36$) – пролонгированная беременность. Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь. Определение аллельных вариантов *TNF-α* и *IL-10* проводили методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом тест-системами для молекулярно-генетического анализа разработанными ГосНИИ генетика (Москва).

Основные результаты. Согласно современным представлениям этапы развития беременности являются цитокин-зависимыми процессами [3, 4], а уровень экспрессии генов цитокинов зависит от аллельного варианта гена в генотипе. *TNF-α* является одним из ключевых провоспалительных цитокинов, его синтез регулируется как на транскрипционных так и посттранскрипционных уровнях. *TNF-α* может стимулировать *IL-1* и *IL-6* продукцию, приводя к неблагоприятным исходам беременности. *IL-10* подавляет секрецию провоспалительных цитокинов, тем самым регулируя иммунный ответ.

Уровни иммунологической реактивности закреплены генетически, а полиморфизм генов, кодирующих экспрессию цитокинов может приводить к усилению дифференцировки в направлении Th1, неблагоприятного для течения беременности. Мы исследовали полиморфизмы G/A промотора гена *IL-10* и 308G/A гена *TNF-α* в силу их важной роли в регуляции баланса и поддержания успешной беременности. Проведенные исследования не выявили статистически значимых различий в рас-

пределении частоты полиморфизмов 238G/A и 308G/A гена *TNF-α* и полиморфизмов 592C/A и G1082A гена *IL-10* между пациентками I, II и контрольной группы. Однако установлено, что в подгруппе Ia по сравнению с контрольной группой и подгруппой Ib частота генотипа GA гена *TNF-α* встречалась в 3,5 и 2,9 раз чаще, ($p < 0,01$), а генотип GG гена *TNF-α* достоверно реже в 3,2 и 2,9 раз, соответственно, ($p < 0,01$). Следовательно, у носителей аллеля A гена *TNF-α* риск невынашивания беременности при урогенитальной инфекции выше, а генотип GG является протективным, что способствует благоприятному течению беременности. Отношение шансов статистически значимо на уровне 5%, ($OR=0,15$, $CL=0,05-0,45$; $OR=0,20$, $CL=0,07-0,54$), соответственно.

Выводы. Таким образом, представляется значимой оценка влияния полиморфизмов генов *TNF-α* на течение и исход беременности. Исследование генетических ассоциаций и взаимодействий может по-новому осветить их роль в ответе на инфекцию. Не вызывает сомнений, что генетическая вариабельность иммунных молекул способствует многообразию и гибкости иммунных реакций. В целом, наши данные показывают, что полиморфизм в генах *TNF-α* может, по крайней мере, частично объяснить различное течение беременности и свидетельствует о необходимости изучения роли полиморфизмов генов *TNF-α* в патогенезе невынашивания беременности при урогенитальной инфекции. Такой подход позволит использовать полученные индивидуальные характеристики в обосновании персонализированного подхода в акушерстве.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Подзолкова Н. М., Скворцова М. Ю., Шевелева Т. В. Невынашивание беременности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С.136
2. Flynn H. Comparison of reproductive outcome, including the pattern of loss, between couples with chromosomal abnormalities and those with unexplained repeated miscarriages // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2014. – Vol. 40. – N1. – P. 109-116.
3. Левкович М. А., Линде В. А., Андреева В. О., Плахотя Т. Г., Нефедова Д. Д. Иммуно-гормональные взаимодействия в генезе невынашивания беременности ранних сроков // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 8/1. – С. 10-14.
4. Сухих Г. Т., Ванько Л. В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 128-136.

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF POLYMORPHIC VARIANTS OF *TNF- α* AND *IL-10* GENES IN MISCARRIAGE THE FIRST TRIMESTER

Levkovich M. A.¹, Nefedova D. D.¹, Kriventsova N. V.¹, Kutsenko I. I.²,
Berdichevskaya E. M.³, Tsaturyan L. D.⁴

¹«Rostov Research Institute of Obstetrics and Pediatrics» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don; ²«Kuban State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar; ³«Kuban state University of physical culture, sport and tourism», Krasnodar; ⁴«Stavropol state medical University» Ministry of health of Russian Federation, Stavropol, Russia»

The study of the distribution frequency of polymorphic variants of genes *TNF- α* and *IL-10* in miscarriage, the first trimester. It is found that the carriers of allele A of the gene of *TNF- α* risk of pregnancy in urogenital infections is higher and the GG genotype is protective, which contributes to a more favorable course of pregnancy.

Key words: miscarriage, cytokine gene polymorphisms

ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО БАЛАНСА ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ РАННЕЙ И ОТСРОЧЕННОЙ МАНИФЕСТАЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Левкович М. А.¹, Афонин А. А.¹, Левкович А. Ю.¹, Кравченко Л. 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 определение уровня про- и противовоспалительных цитокинов в околоплодных водах беременных с хронической плацентарной недостаточностью. Определены иммунологические критерии сроков манифестации церебральной патологии у их новорожденных.

Ключевые слова: хроническая плацентарная недостаточность, околоплодные воды, цитокины, перинатальное поражение ЦНС

Актуальность. Проблема гипоксии плода и новорожденного является актуальной, что обусловлено высокой частотой данной патологии, на долю которой приходится до 80 % всех неврологических заболеваний детского возраста, характеризующихся инвалидизацией и социальной дезадаптацией детей [1,2]. При этом особенно важное значение имеет плацентарная недостаточность, которая сопровожда-

ется комплексом нарушений транспортной, трофической и метаболической функций плаценты, инициируя запуск каскада патологических процессов, приводящих с одной стороны, к гибели нервных клеток, а с другой вызывать различные иммунологические сдвиги [3].

Цель исследования. Определение уровня про- и противовоспалительных цитокинов в околоплодных водах беременных с хрониче-