

## ASSESSMENT OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE INDICATORS AS PREDICTORS FOR CHRONIC RENAL ALLOGRAFT DYSFUNCTION

Solomatina L.V.<sup>1,2,4</sup>, Zhuravleva Iu.A.<sup>1,2</sup>, Groznykh, E.V.<sup>3</sup>

*1Institute of Immunology and Physiology of the UB RAS; 2Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin; 3Sverdlovsk Regional Hospital № 1; 4Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia*

The article presents the results of a study of the diagnostic efficacy of various SIR indicators (IL-6, IL-8, IL-10, TNF $\alpha$ , CRP), duration of dialysis before renal transplantation, post-allotransplantation period and HLA mismatch score (the number of mismatches from 6 antigens HLA loci A, B, DR) with respect to the development of chronic renal allograft dysfunction (CRAD). It was shown that the level of proinflammatory cytokine TNF $\alpha$  is a promising marker for the prognosis of the CRAD development.

*Key words:* kidney transplantation, cytokines, systemic inflammatory response (SIR), chronic renal allograft dysfunction (CRAD)

---

## ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ FAS-ЗАВИСИМОГО АПОПТОЗА ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

Сотникова Н. Ю., Малышкина А. И., Крошкина Н. В.,  
Батрак Н. В.

*ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Горюкова» Минздрава России, Иваново, Россия*

Развитие угрозы прерывания беременности на ранних сроках у женщин с привычным невынашиванием сопровождается угнетением апоптоз-индуцирующей активности лимфоцитов и моноцитов, опосредованной FasL молекулами, которое коррелирует со степенью выраженности клинических симптомов невынашивания и наличием маркеров бактериального и вирусного инфицирования.

*Ключевые слова:* апоптоз, привычное невынашивание беременности

Невынашивание является в настоящее время одним из наиболее частых осложнений гестационного процесса, которое диагностируется у 10-25% беременных женщин [1]. Исследования последних лет доказали важную роль иммунных нарушений в досрочном прерывании беременности [2, 3]. Принято считать, что в случаях неадекватной реакции материнской иммунной системы на семиаллогенный плод происходит чрезмерная активация иммунных реакций, направленных на отторжение плода [2, 3]. Известно, что активность клеток иммунной системы, как и любых других клеток организма, регулируется балансом между уровнем пролиферативных процессов

и запрограммированной клеточной гибелью – апоптозом [4]. Ранее было показано, что молекула FasL напрямую участвует в защите клеток плодовой части плаценты от атаки со стороны материнской иммунной системы [5].

Целью нашего исследования было установить особенности регуляции Fas-зависимого пути апоптоза на системном уровне при беременности, осложненной угрозой прерывания и привычным невынашиванием.

Нами было проведено обследование 50 женщин с угрозой прерывания беременности в первом триместре и привычным невынашиванием (основная группа). Контрольную группу составили 30 беременных женщин

без признаков угрозы прерывания беременности и привычного невынашивания в сроке гестации 5-12 недель. Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь. Проводили определение уровня FasL (CD178)-позитивных лимфоцитов и моноцитов с помощью моноклональных антител методом проточной цитофлюориметрии на приборе «FAC Scanto II» («Becton Dickinson», USA). Концентрацию LIGHT и DcR3 в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем производства («RayBio», USA). Кроме того, оценивали наличие иммуноглобулинов классов IgM, IgA, IgG к возбудителям вирусной (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ) и бактериальной (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*) инфекции методом ИФА с использованием коммерческих систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

В ходе нашего исследования было выявлено, что сывороточное содержание индуцирующего апоптоз фактора LIGHT и его «рецептор-ловушки» DcR3 не различалось у пациенток основной и контрольной групп. Однако индивидуальный анализ данных показал, что высокие значения LIGHT чаще встречались у женщин контрольной группы (17,2%), чем у пациенток основной группы (6,2%). Та же закономерность отмечалась нами в отношении сывороточного уровня DcR3. Высокие положительные значения сывороточного уровня DcR3 были выявлены нами у 41,4% женщин контрольной группы и у 16,9% пациенток основной группы. При этом выявленные различия были статистически значимыми ( $p=0,018$ ). Следует отметить, что повышенное сывороточное содержание DcR3 было ассоциировано с развитием плацентарной недостаточности во второй половине беременности как у пациенток основной, так и контрольной групп. Таким образом, складывается впечатление, что при развитии угрозы невынашивания LIGHT-зависимый путь индукции апоптоза не играет существенной роли, при этом усиление активности факторов, ингибирующих этот путь апоптоза ассоциировано с развитием плацентарной недостаточности.

Нами также было установлено, что у пациенток с угрозой прерывания беременности на ранних сроках и привычным невынашиванием в периферической крови было снижено

относительное содержание FasL-позитивных лимфоцитов и моноцитов. Причем, в максимальной степени это снижение проявлялось у женщин с начавшимся выкидышем. Анализ полученных данных также показал, что уровень CD178<sup>+</sup> моноцитов также был изначально снижен у женщин с развившейся впоследствии плацентарной недостаточностью и угрожающим поздним выкидышем по сравнению с пациентками без этих осложнений гестационного периода. Нами было установлено, что наличие в крови пациенток основной группы IgG антител к *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma hominis* ассоциировалось со значительным угнетением апоптоз-индуцирующей функции моноцитов, а IgM антител к *Chlamydia trachomatis* и вирусу Эпштейна-Барр – с угнетением апоптоз-индуцирующей функции лимфоцитов. Мы также выявили взаимосвязь между высоким сывороточным уровнем DcR3 и наличием маркеров острого бактериального инфицирования и IgG антител к *Mycoplasma hominis* у пациенток основной группы. Таким образом, полученные результаты позволяют говорить об ингибировании включения апоптоза на системном уровне по FasL-зависимому пути у пациенток с угрозой невынашивания.

В максимальной степени угнетение апоптоз-индуцирующей способности лимфоцитов и моноцитов отмечалось у женщин с признаками начавшегося выкидыша, плацентарной недостаточности и при наличии маркеров острого вирусного и хронического бактериального инфицирования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. Невынашивание беременности. Москва: МИА 2010; 536.
2. Крошкина Н. В., Малышкина А. И., Можаяева Т. А. Особенности функционального состояния клеток макрофагального ряда у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков. Вестник уральской медицинской академической науки 2010, 2(1), 154-155.
3. Посисеева Л. В., Сотникова Н. Ю. Иммунология беременности. Акушерство и гинекология 2007, 5, 42-44.
4. Соколов Д. И. Иммунологические механизмы контроля апоптоза при развитии плаценты. Медицинская иммунология 2008, 2-3, 125-138.
5. Сельков С. А., Соколов Д. И. Иммунологические механизмы контроля развития плаценты. Журнал акушерства и женских болезней 2010, 1, 6-10.

## THE REGULATION OF FAS-DEPENDENT APOPTOSIS IN RSA PREGNANCY

Sotnikova N. Yu., Malyshkina A. I., Kroshkina N. V.,  
Batrak N. V.

*Federal State Research Institute of Maternity and Childhood  
named after V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia*

Development of the threatened abortion at the first trimester of the pregnancy in women with recurrent miscarriage is accompanied by the suppression of the FasL-dependent apoptosis-inducing activity of peripheral blood lymphocytes and monocytes which is correlated with the degree of clinical symptoms and the presence of the markers of bacterial and viral infection.

*Key words:* apoptosis, recurrent spontaneous abortion

---

---

## ИЗМЕНЕНИЕ ИММУННЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ МЕТАЛЛАМИ

Старкова К. Г.<sup>1</sup>, Аликина И. Н.<sup>1,2</sup>, Гусельников М. А.<sup>1,2</sup>, Никоношина Н. А.<sup>2</sup>,  
Кривцов А. В.<sup>1</sup>, Перминова И. В.<sup>1</sup>, Рочев В. П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; <sup>2</sup>Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

Проведенное исследование показателей иммунной регуляции у детей, проживающих в зоне промышленного загрязнения алюминием и другими металлами показало снижение фагоцитарной активности, экспрессии CD95 T-клеточных рецепторов, повышение продукции лейкотриенов C4/D4/E4 и специфических IgG к алюминию.

*Ключевые слова:* фагоцитоз, иммуноглобулины, лейкотриены, металлы, алюминий

Особенности функционального состояния системы иммунной регуляции, которая определяет адаптационный потенциал и устойчивость организма в условиях техногенной трансформации среды обитания, могут выступать в качестве индикаторных критериев для решения задачи своевременного выявления патогенетических предпосылок развития аутоиммунных, аллергических, онкологических заболеваний [1]. При этом важной задачей остается формирование комплекса маркерных показателей, отражающих специфичность и степень влияния факторов внешнесредового окружения на состояние иммунологического здоровье населения [2].

**Цель работы** – исследовать особенности изменения показателей иммунной регуляции у детей, постоянно проживающих в зоне промышленного загрязнения алюминием и другими металлами.

**Материалы и методы.** Выполнено обследование 46 детей (19 мальчиков и 27 девочек) в возрасте от 7 до 11 лет, которые постоянно проживают в селитебной застройке в зоне влияния предприятия по производству первичного алюминия, глинозема, фтористых солей. Группу сравнения составили 24 ребенка (9 мальчиков и 15 девочек) из «условно чистого» района.

Содержание металлов в биосредах выявляли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Фагоцитарную активность