

- дечной недостаточностью. Украинский кардиологический журнал 2003, 4, 62–64.
2. Кострова Т.О., Лисаченко Г.В., Коломендина Л.Ф. и др. Патогенетическая значимость нарушения баланса цитокинов у лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Сибирский медицинский журнал 2007, 4, 30–35.
  3. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца. Клиническая медицина 2004, 5, 4–7.
  4. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Circulation 2003, 107 (11), 1514–1519.

**Таблица 1.** Показатели цитокинового статуса и цитокинового индекса у больных ХОБЛ с ИБС и с изолированными ХОБЛ и ИБС (M±m)

Показатели	здоровые лица (n=20)	1-я группа сравнения (n=36)	2-я группа сравнения (n=30)	основная группа (n=136)
ИЛ-6, пг/л	3,65± 0,56	20,74±2, 12***	10,9± 2,14**	27,4± 2,42*** ■#
ИЛ-8, пг/л	12,6± 1,14	33,25±1,83***	19,6± 2,08*	41,2±2,64***■#
ИЛ-4, пг/л	5,76±0,45	10,38±1,02**	18,2± 2,74***	7,2±1,04 ■#
ЦИ, у.е.	3,04±0,02	6,35±0,20***	1,91±0,06***	12,1±1,98***■#

Примечание: \* - достоверные различия между показателями 1-й, 2-й группой сравнения, основной группой и здоровыми лицами (\*- p<0,05; \*\*- p<0,01; \*\*\*- p<0,001); ■ - достоверные различия между показателями основной группы и 1-й группой сравнения (■- p1<0,05; ■■- p1<0,01); # - достоверные различия между показателями основной группы и 2-й группой сравнения (#- p2<0,001).

## CYTOKINES STATUS OF COMBINACIONI CHRONIK OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ISCHEMIK ILLNESS

Pavlenko V. I., Naryshkina S. V

Combination of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic illness heart a disbalance of cytokines shows by more active products of proinflammatory cytokines- interleukins 6,8, factor of necrosis of tumor-α and by violation of synthesis of uninflammatory interleukin 4 and closely related to the degree of vent disorders

## ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ мРНК ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ 1, 2 И 3 ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Пахомов С. П., Лебедева О. П., Ивашова О. Н., Старцева Н. Ю.,  
Чурносоев М. И.

ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, Белгород

При невынашивании беременности ранних сроков наблюдалось увеличение экспрессии мРНК Толл-подобного рецептора 2 по сравнению с группой контроля (медицинский аборт). Не было выявлено достоверных изменений уровней Толл-подобных рецепторов 1 и 3.

**Ключевые слова:** послеродовой эндометрит, Толл-подобные рецепторы 1, 2 and 3

Самопроизвольные выкидыши на ранних сроках встречаются в 15% среди всех зарегистрированных случаев беременности (В.Е. Радзинский с соавт., 2009). При этом причины почти половины случаев самопроизвольных выкидышей остаются невыясненными (S. Saravelos et al., 2012). Известно, что одной из основных причин невынашивания является наличие хронического эндометрита (К. Kitaya, 2010). Однако неясно, в каких случаях наличие инфекции в полости матки может спровоцировать выкидыш, так как во многих случаях беременность успешно прогрессирует даже при наличии большого количества возбудителя.

По-видимому, ведущую роль в патогенезе невынашивания играет система врожденного иммунитета, который является первым барьером на пути инвазии возбудителя. Наибольший интерес представляют Толл-подобные рецепторы (TLR), распознающие лиганды возбудителей. Так, комплекс TLR 1 и TLR 2 распознает различные микробные компоненты, такие как пептидогликан грамположительных и грамотрицательных бактерий, пептидогликан хламидий и фосфолипоманнан *Candida albicans*, а TLR3 – двухцепочечную РНК и рассматривается как основной медиатор противовирусного иммунного ответа.

**Целью** работы было оценить экспрессию мРНК Толл-подобных рецепторов 1, 2 и 3 при невынашивании беременности.

**Материалы и методы.** Основную группу составили 32 женщины с самопроизвольными выкидышами на сроке 6–10 недель. Контрольная группа была представлена 29 пациентками с низкой степенью инфекционного риска, которым был произведен медицинский аборт на тех же сроках беременности. В качестве материала использовали соскоб эпителиальных клеток, полученных из цервикального канала, которые помещали в консервирующий раствор RNAlater («Ambion»). Для определения экспрессии мРНК MyD88 и NF- $\kappa$ B использовали метод количественной ПЦР. РНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции с использованием реактива Тризол («Invitrogen»). Полученную РНК обрабатывали ДНКазой с использованием набора DNase I RNase

free («Fermentas»). Для проведения обратной транскрипции использовали обратную транскриптазу Mint («Евроген») и oligoDT. В смесь для реакции вносили 500 нг РНК. Количественную ПЦР проводили на амплификаторе ICycler IQ5 («Bio-rad»), полученные результаты выражали в относительных единицах. В качестве генов-нормировщиков использовали  $\beta$ -актин и пептидилпролил-изомеразу А. Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием программы Statistica 6.0. Для оценки достоверности изменений использовали критерий Манна-Уитни. Изменения считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Было установлено, что экспрессия мРНК TLR1 у пациенток обеих групп достоверно не отличалась. Так, у пациенток с невынашиванием она составила 6,27 (0,15; 11,27), а в контрольной группе 6,21 (0,00035; 29,55) ( $p = 0,79$ ). Также не было выявлено достоверных изменений уровня экспрессии мРНК TLR3 у пациенток с самопроизвольными выкидышами по сравнению с группой контроля (2,7460 (0,0001; 0,5434) и 2,5931 (0,0077; 0,0971) соответственно,  $p = 0,52$ ).

Однако в основной группе был отмечен достоверно более высокий уровень экспрессии Толл-подобного рецептора 2–142,21 (0,63; 106,38). В группе женщин, которым был произведен медаборт, экспрессия TLR2 составила 79,48 (0,23; 20,75) ( $p = 0,047$ ).

Таким образом, у пациенток с самопроизвольными выкидышами на ранних сроках наблюдалось достоверное увеличение экспрессии TLR 2. Видимо, это приводит к стимуляции экспрессии мРНК белка их сигнального пути – NF- $\kappa$ B и способствует увеличению продукции провоспалительных цитокинов.

Исследование выполнено по государственному заданию № 4.3493.2011 от 18.01.2012 г.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ранние сроки беременности. под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. М.: Мединформгенство. 2005, 448 с.
2. Saravelos S.H., Li T.N. Unexplained recurrent miscarriage: how can we explain it?. Hum. Reprod. 2012, Vol. 10, 1093/humrep/des102.
3. Kitaya K. Prevalence of chronic endometritis in recurrent miscarriages. Fertil Steril. 2011, Vol. 95 (3), 1156–1158.

Адрес: 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85а

E-mail: pachomw@yandex.ru

Телефон: 8 909 201 23 35

## FEATURES OF TOLL-LIKE RECEPTORS 1, 2 AND 3 mRNA EXPRESSION AT PATIENTS WITH MISCARRIAGES

S. P. Pakhomov, O. P. Lebedeva, O. N. Ivashova, N. Y. Starceva, M. I. Churnosov

Increase of Toll-like receptor 2 mRNA expression was observed at patients with early stage miscarriages (6–10 weeks of gestation), comparing with group of patients, to whom medical abortion had been made. Expression of TLR1 and 3 mRNA had not significant differences in both groups.

---

## ФЛАВОНОИДЫ КОРНЯ СОЛОДКИ И ИХ ИММУНОСУПРЕССИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В МОДЕЛИ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА Т-КЛЕТОЧНОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ

Павлова С. И.\*/\*\*, Албегова Д. З.\*, Козлов И. Г.\*/\*\*

\*ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России, Россия, Москва; \*\*ФГБУ  
ФНКЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева  
Минздравсоцразвития России, Россия, Москва

Флавоноиды – класс полифенолов растительного происхождения, молекулярные механизмы действия которых могут быть основаны на ингибировании протеинкиназ и, соответственно, сигнальных путей в различных клетках. С этой точки зрения эти соединения теоретически должны проявлять иммуносупрессивные эффекты. В статье обсуждаются иммуносупрессивные механизмы флавоноидов корней солодки, изученные в модели контактной чувствительности к 2,4-динитрофторбензолу у мышей. Результаты позволяют заключить, что механизм иммуносупрессивного действия флавоноидов солодки базируется не только на ингибировании пролиферации, но и Т-хелперной регуляции иммунного ответа.

*Ключевые слова:* флавоноиды, контактная чувствительность, цитокины

С точки зрения разработки новых иммуносупрессантов, интерес представляют полифенолы растительного происхождения (флавоноиды). Современные исследования доказали, что флавоноиды способны ингибировать протеинкиназы [1] и изменять активацию сигнальных путей в клетках. В связи с этим целью работы стало исследование иммулотропной эффективности и механизмов действия флавоноидов корней солодки (ФКС) в модели иммунопатологического процесса.

Флавоноиды выделяли из экстракта корней солодки методом спиртовой экстракции с применением адсорбционной колоночной хроматографии на полиамидном сорбенте и стан-

дартизировали фотометрическим методом Folin-Ciocalteu [2]. Мышам препарат вводили внутривенно (однократная доза 10 мг/кг). В опытах *in vitro* в культуру клеток вносили ФКС в диапазоне 10-20 мкг/мл, так чтобы финальная концентрация этанола не превышала 1%. Для изучения ФКС в условиях иммунопатологического процесса *in vivo* была выбрана модель контактной чувствительности (КЧ) к 2,4-динитрофторбензолу (ДНФБ), описанная в предыдущих работах [3]. Часть мышей выводили из опыта на 2-4-е сутки после сенсibilизации, выделяли клетки регионарных (паховых) лимфоузлов и использовали для оценки пролиферации и продукции ими цитокинов. Пролиферацию мононуклеаров оценивали по включению 3 Н-тимидина в ДНК. При оценке уровня цитокинов клетки культивировали 24-48 ч в присутствии Т-клеточного ми-

Адрес: 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, кафедра фармакологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, тел: 434 44 92, e-mail: pharma-3@yandex.ru