

Важно отметить, что осложненная и эктопическая беременность, а также спонтанные аборт сопровождаются достоверным снижением уровня мРНК IL-10 в сравнении с нормальной беременностью. Вероятно, ТБГ является фактором индукции лимфоцитов в Тгег, супрессорная активность которых определяет в конечном итоге исход беременности. Как уже отмечалось, ТБГ способствует продукции ТGF- β 1, который является ключевым цитокином, индуцирующим развитие Тгег, вследствие чего можно предположить, что ТБГ способен индуцировать дифференцировку Тгег опосредовано через секретцию TGF- β 1. В заключение хотелось бы отметить, что клеточные рецепторы ТБГ человека находятся в стадии изучения, однако предполагается, что ТБГ реализует свои эффекты на клетки иммунной системы через молекулу CD9, которая относится к надсемейству тетраспонинов и присутствует, в том числе и на лимфоцитах [12].

Заключение. Таким образом, установлено, что ТБГ в высоких концентрациях (10 и 100 мкг/мл, экстраполированных со II-III триместра беременности) модулирует функциональную активность Тгег, повышая экспрессию поверхностного рецептора STLA-4 этими клетками и повышая продукцию ими IL-10.

ЛИТЕРАТУРА

1. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M. // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2010. V. 601. № 63. P. 601-10.
2. Посисева Л., Назаров С.Б., Татаринцов Ю.С. Трофобласт-специфический бета-гликопротеин в акушерстве и гинекологии. 2004. ОАО «Издательство Иваново». Иваново. 240 с.
3. Раев М.Б. Патент РФ № 2367449.
4. Терентьев А.А., Молодгазиева Н.Т., Комаров О.С. // *Межд. Ж. прикл. фонд. исследований.* 2009. Т. 6. С. 30-3.
5. Слободчикова С.В., Шмагель К.В., Раев М.Б. *Бахметьев Б.А.* // *Росс. иммунол. Ж.* 2009. Т. 3. № 3-4. С. 338-42.
6. Wu J.A., Johnson B.L., Chen Y. et al. // *Biol. Reprod.* 2008. V. 79. P. 1054-61.
7. Заморина С.А., Раев М.Б. // *Физиол. человека.* 2015. Т. 41. № 1. С. 117-23.
8. Martinez F.F., Knobel C.P., Sanchez M.C. et al. // *Eur. J. Immunol.* 2013. V. 42. № 6. P. 1573-84.
9. Martinez F.F., Cervi L., Knobel C.P. et al. // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2013. V. 69. № 4. P. 383-94.
10. Фрейндлин И.С. // *Медицинская иммунология.* 2005. Т. 6. №4. С. 347-54.
11. Heikkinen J., Moitonen M., Alanen A., Lassila O. // *Clin. Exp. Immunol.* 2004. V. 136. P. 373-8.
12. Ha C.T., Waterhouse R., Wessells J. et al. // *J. Leukoc. Biol.* 2005. V. 77. № 6. P. 948-57.

КОРРЕКЦИЯ ПАМЯТИ И КОЛИЧЕСТВА БЕТА-АМИЛОИДНЫХ ОТЛОЖЕНИЙ ПРОИЗВОДНЫМИ 6-МЕТИЛУРАЦИЛА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЫШЕЙ С МОДЕЛИРУЕМОЙ БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Зуева И.В.^{1,2}, Петухова Е.О.³, Петров К.А.^{1,2,4}, Михамедьяров М.А.³,
Зобов В.В.^{1,2}, Семенов В.Э.¹, Никольский Е.Е.^{1,2,3,4}, Резник В.С.¹

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань, РФ

²Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань, РФ

³Казанский Медицинский Университет, Казань, РФ

⁴Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, РФ

Болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее распространенным случаем деменции и характеризуется прогрессирующими когнитивными нарушениями, в том числе потерей памяти. Основной фактор риска болезни – возраст после 65 лет. Заболеваемость увеличивается параллельно с ростом продолжительности жизни: количество заболевших людей после 85 лет приближается к 50% [1].

В основе БА лежит увеличение продукции патологического бета-амилоида, приводящего к отложению амилоидных бляшек, или нейрофибрилярных переплетений, главным компонентом которых является бета-амилоидный пептид [2,3]. Заболевание сопровождается атрофией холинергических структур головного мозга, поэтому в настоящее время основой терапии болезни Альцгеймера являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ), вызывающие продление действия ацетилхолина в синаптической щели. Однако, традиционно применяемые в медицинской практике ингибиторы ацетилхолинэстеразы никак не влияют на этиологию заболевания, оказывая лишь симптоматическое действие [4,5].

Согласно литературным данным АХЭ увеличивает скорость агрегации патологического бета-амилоида, а ингибиторы, способные связываться в районе «периферического анионного пункта» (ПАП) АХЭ снижают эту способность [6]. Однако, данное утверждение справедливо только для условий *in vitro* ввиду неспособности известных блокаторов ПАП преодолеть гематоэнцефалический барьер, либо их крайней токсичности *in vivo*. Ранее нами было показано, что алкиламмониевые производные 6-метилурацила и, в частности, соединение № 35, являются блокаторами периферического анионного пункта АХЭ. Кроме того, соединение № 35 значимо снижает степень агрегации бета-амилоида *in vitro*.

Чтобы оценить влияние соединения № 35 на параметры памяти использовали две экспериментальные модели болезни Альцгеймера.