

**ФОНОВЫЕ И БАВ-ВЫЗВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН  
КАК ИНДИКАТОРЫ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ (часть 2)**

*В.И. Циркин*\*/\*\*, *А.Д. Ноздрачев*\*\*\*, *К.Ю. Анисимов*\*\*\*\*,  
*С.Л. Дмитриева*\*\*\*\*\*, *О.А. Братухина*\*\*\*\*\*, *С.В. Хлыбова*\*\*\*\*\*

\*Казанский государственный медицинский университет (г. Казань)

\*\*Вятский государственный университет (г. Киров)

\*\*\*Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург)

\*\*\*\*Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург)

\*\*\*\*\*Кировский областной клинический перинатальный центр (г. Киров)

\*\*\*\*\*Кировский государственный медицинский университет (г. Киров)

Анализ данных о фоновом времени начала агглютинации (ВНА) эритроцитов у небеременных, беременных (три триместра), рожениц (I период родов) и женщин с угрозой преждевременных родов (УПР) показал, что значения ВНА зависят от этапа репродуктивного процесса и наличия УПР, если индуктором агглютинации являются фитогемагглютинины (ФГАг и ФГАф), содержащиеся в солевых экстрактах сухих семян гороха посевного (*Pisum sativum* L.) или фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.). Если индуктором агглютинации являются сывороточные поликлональные антитела (СПА) или моноклональные антитела (МА), то значения фонового ВНА<sub>СПА</sub> и фонового ВНА<sub>МА</sub> не выявляют эту зависимость. Судя по изменению ВНА<sub>СПА</sub>, ВНА<sub>МА</sub>, ВНА<sub>ФГАг</sub> или ВНА<sub>ФГАф</sub> под влиянием биологически активных веществ (БАВ), характер ответа эритроцитов на них зависит от этапа репродуктивного процесса и/или наличия УПР. Так, при исследовании изменения ВНА<sub>СПА</sub>, ВНА<sub>МА</sub>, ВНА<sub>ФГАг</sub> или ВНА<sub>ФГАф</sub> под влиянием адреналина установлено, что при беременности эффективность активации бета-адренорецепторов эритроцитов (повышение ВНА под влиянием адреналина) возрастает и сохраняется высокой в родах, а эффективность активации альфа-адренорецепторов (снижение ВНА под влиянием адреналина) возрастает лишь перед срочными родами и при УПР. Ацетилхолин не влияет на ВНА<sub>СПА</sub> в I триместре, снижает его во II, повышает в III, но снижает в родах и при УПР. Окситоцин повышает ВНА<sub>СПА</sub> в I триместре, не влияет на него во II и в III

---

**Ответственный за переписку:** Циркин Виктор Иванович, *адрес:* 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49 / 610000, г. Киров, ул. Московская, д. 36; *e-mail:* tsirkin@list.ru

**Для цитирования:** Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Анисимов К.Ю., Дмитриева С.Л., Братухина О.А., Хлыбова С.В. Фоновые и БАВ-вызванные изменения функционального состояния эритроцитов у женщин как индикаторы угрозы преждевременных родов (часть 2) // Журн. мед.-биол. исследований. 2017. Т. 5, № 2. С. 21–36. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.2.21

триместрах и при УПР, но повышает его у рожениц. Серотонин снижает  $VNA_{MA}$  в I триместре, не влияет на него во II, снижает в III и в родах, не влияя при УПР. Дидрогестерон и эстрадиол способны негеномно изменять фоновое и БАВ-модулируемое  $VNA$ . В целом показана перспективность исследования агглютинабельности эритроцитов для диагностики УПР и оценки вероятности перехода УПР в преждевременные роды.

**Ключевые слова:** функциональное состояние эритроцитов, индикаторы угрозы преждевременных родов, агглютинация эритроцитов, беременность, роды.

В части 1 обзора были проанализированы данные литературы, касающиеся изменения при беременности, в родах и при наличии угрозы преждевременных родов (УПР) таких свойств, как скорость оседания эритроцитов цитратной и гепаринизированной венозной крови ( $COЭ_{цит}$  и  $COЭ_{геп}$ ), а также осмотической резистентности эритроцитов к гипотонической среде, которую оценивают разными методами, используя различные показатели ( $ОРЭ_{\beta APM}$ ,  $ОРЭ_{37}$ ,  $ОРЭ_{ДВ}$ ,  $ОРЭ_{ДВ45}$ ). При этом сообщалось о фоновых значениях соответствующих показателей и влиянии на них адренергических средств – ацетилхолина (АХ), окситоцина, серотонина, дидрогестерона и эстрадиола. В части 2 обзора представлены сведения о фоновой [1–7] и БАВ-модулированной [1–9] агглютинабельности эритроцитов, показателем которой является время начала агглютинации ( $VNA$ ).

#### **Способность эритроцитов к агглютинации (агглютинабельность эритроцитов)**

Оценка агглютинабельности эритроцитов широко используется при определении групп и Rh-принадлежности крови, а также при диагностике инфекционных заболеваний, однако в отношении изменения агглютинабельности эритроцитов у женщин, в т. ч. у беременных и рожениц, имеются лишь единичные исследования [10, 11]. В частности, М.Г. Василевский [10] установил, что у рожениц с группой крови А число неагглютинабельных эритроцитов (т. е. эритроцитов, которые не агглютинируют, несмотря на присутствие в среде цоликлона анти-А) составляет 2 % – это меньше, чем у беременных в III триместре (6,8 %); для женщин с группой крови В эти значения составили

соответственно 1,7 и 7,2 %, хотя максимум таких эритроцитов характерен для II триместра беременности (соответственно 14,2 и 18,3 %). Эти данные автор объяснил изменением уровня сорбирования метаболитов на поверхности эритроцитов, т. е. изменением числа оккупированных метаболитами антигенов. По данным К. Lange-Konior [11], при срочных родах (*per vaginum*, но не при плановом кесаревом сечении) в крови матери выявляется фактор, который блокирует способность фитоагглютинина (ФГА), полученного из сухих семян гороха посевного (*Pisum sativum* L.), индуцировать агглютинацию эритроцитов у женщин с группой крови 0. Однако этот фактор не выявляется при преждевременных родах. Можно предположить, что выявленное снижение скорости фоновой агглютинации эритроцитов у рожениц [11] является следствием появления в крови факторов, тормозящих взаимодействие антител с антигенами. В частности, такими факторами могут быть глюкокортикоиды, т. к. 30- или 60-минутная инкубация изоагглютинирующей сыворотки крови при 37 °С с гидрокортизоном (25 мг/мл) или преднизолоном (30 мг/мл) уменьшает способность этой сыворотки индуцировать агглютинацию эритроцитов у лиц с группами крови А или В [12]. Так, если исходно антитела анти-А и анти-В проявляли свой эффект при титре 1:16 – 1:32, то после инкубации с указанными веществами они вызывали агглютинацию лишь при титре 1:2 или 1:4 [12]. Аналогично указанные вещества уменьшали способность Rh-антител взаимодействовать с Rh-фактором [12]. По мнению Е.А. Зотикова и соавторов [12], глюкокортикои-

ды снижают способность антител связываться с соответствующими антигенами, т. е. «маскируют» антитела.

Важным методическим аспектом изучения агглютинабельности эритроцитов человека является вопрос об индукторе агглютинации эритроцитов, т. к. применение с этой целью сывороточных поликлональных антител (СПА) или моноклональных антител (МА) исключает из исследования людей с группой крови 0 или Rh-отрицательных людей. Поэтому после ряда работ, в которых в качестве индукторов агглютинации использовали СПА [1–4, 7] или МА (целиклоны) [5–9], вследствие чего приходилось исключать лиц с группой крови 0 или с Rh-отрицательной кровью, стало ясно, что оптимальный вариант при изучении агглютинабельности эритроцитов – использование фитогемагглютининов (ФГА), которые вызывают агглютинацию эритроцитов независимо от их групповой принадлежности и наличия Rh-фактора, т. е. являются универсальными индукторами агглютинации. Среди них известен ФГА, полученный из сухих семян гороха посевного (*Pisum sativum* L.), – ФГАг [11, 13, 14], а также ФГА из семян фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.) – ФГАф [13, 15–17]. Их мы использовали при оценке фоновой и модулированной БАВ-агглютинабельности эритроцитов [6, 8, 18].

Следует отметить еще один методический аспект, касающийся количественного показателя, отражающего агглютинабельность эритроцитов. Обычно для этих целей используют титр разведения индуктора агглютинации, например в работе Е.А. Зотикова и соавторов [12]. Мы предложили оценивать агглютинабельность эритроцитов по скорости агглютинации, фиксируя для этих целей ВНА, т. е. промежуток времени от момента взаимодействия индуктора агглютинации с эритроцитами до появления первых агглютинатов [1–9, 19–23]. Анализ этих работ представлен ниже.

**Фоновая агглютинация эритроцитов венозной крови с учетом вида индуктора агглютинации.** В нашей лаборатории было ис-

следовано ВНА эритроцитов у небеременных, беременных, рожениц (латентная фаза I периода родов) и женщин с УПР при отсутствии в среде биологически активных веществ (БАВ), т. е. фоновое ВНА. При этом в качестве индуктора агглютинации использовали изогемагглютинирующую сыворотку крови группы 0, т. е. СПА [1–4], либо применяли МА, в частности изосероклон<sup>TM</sup> анти-D IgM, реже – анти-AB [5, 6], либо солевой экстракт семян гороха (ФГАг) [6, 18] или семян фасоли (ФГАф) [6]. По понятным причинам, при индукции агглютинации с помощью СПА или МА мы вынуждены были исключить из исследования лиц с группой крови 0 или с Rh-отрицательной кровью. Этого, однако, не требовалось при индукции агглютинации с помощью ФГАг или ФГАф.

В этих исследованиях было установлено, что фоновые значения ВНА на протяжении беременности и в родах, а также при наличии УПР не меняются, если индукция агглютинации эритроцитов проводится с помощью СПА (анти-A, анти-B) или МА (в частности, анти-D), но они изменяются при индукции агглютинации эритроцитов с помощью ФГА. В частности, фоновое ВНА существенно возрастает (а значит, снижается скорость агглютинации эритроцитов) у рожениц (показано при использовании ФГАг и ФГАф) и женщин с УПР (при использовании ФГАф). Иначе говоря, характер этих изменений, особенно в отношении эритроцитов женщин с УПР, зависел от вида индуктора агглютинации. Так, при исследовании эритроцитов гепаринизированной венозной крови (в каждой группе – по 10 исследуемых) [1, 2] (№ 18А в *таблице*, см. с. 24) фоновое ВНА<sub>СПА</sub> эритроцитов (т. е. ВНА при внесении эритроцитов в изогемагглютинирующую сыворотку в присутствии раствора Кребса) у небеременных женщин в фолликулярную фазу цикла составило (медиана) 18 с, в лютеиновую фазу – 15 с (различия между ними были статистически незначимы), у женщин в I, II и III триместрах беременности – соответственно 13, 13 и 12 с (различия с небеременными женщинами и между триместрами незначимы), а у рожениц (латентная

ПОКАЗАТЕЛИ, ОТРАЖАЮЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН<sup>1</sup>

Показатель	Беременные (триместры)			Роженицы	Женщины с УПР	Источ-ник
	I	II	III			
18А. Фоновое ВНА <sub>СПА</sub> , с	13,0	13,0	12,0	11 (как у беременных)	Не иссл.	[1–2]
18Б. Фоновое ВНА <sub>СПА</sub> , с	13,0	13,0	12,0	11 (как у беременных)	10 (как у беременных и рожениц)	[3]
18В. Фоновое ВНА <sub>СПА</sub> , с	10,0	9,0	10,0	9,5 (как у беременных)	8,0 (как у беременных и рожениц)	[4]
19А. Фоновое ВНА <sub>МА</sub> , с	16,0	11,5	11,0	11,0 (как у беременных)	10,0 (как у беременных и рожениц)	[5]
19Б. Фоновое ВНА <sub>МА</sub> , с	17,0	11,0	13,5	14,5 (как у беременных)	11,0 (как у беременных и рожениц)	[6]
19В. Фоновое ВНА <sub>МА</sub> , с	Не иссл.	18,0	Не иссл.	15,0 (как у беременных)	10,5 (как у беременных и рожениц)	[7]
20. Фоновое ВНА <sub>ФГАГ</sub> , с	34,5	73,0	70,0 (выше, чем в I триместре)	116,5 (выше, чем у беременных)	56 (ниже, чем у рожениц, и такое же, как у беременных)	[6]
21. Фоновое ВНА <sub>ФГАФ</sub> , с	18,0	21,5	20,5	35,0 (выше, чем у беременных)	27,5 (ниже, чем у рожениц, но выше, чем у беременных)	[6]
22А. Влияние адреналина (10 <sup>-10</sup> –10 <sup>-5</sup> г/мл) на ВНА <sub>СПА</sub>	—	↑ (10 <sup>-10</sup> г/мл)	↑ (10 <sup>-10</sup> , 10 <sup>-8</sup> , 10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> г/мл)	↓ (10 <sup>-10</sup> , 10 <sup>-9</sup> , 10 <sup>-8</sup> , 10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> г/мл)	Не иссл.	[1, 2]
22Б. Влияние адреналина (10 <sup>-10</sup> –10 <sup>-5</sup> г/мл) на ВНА <sub>СПА</sub>	—	↑ (10 <sup>-10</sup> г/мл)	↑ (10 <sup>-10</sup> , 10 <sup>-8</sup> , 10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> г/мл)	↓ (10 <sup>-10</sup> , 10 <sup>-9</sup> , 10 <sup>-8</sup> , 10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> г/мл)	↓ (10 <sup>-10</sup> , 10 <sup>-9</sup> , 10 <sup>-8</sup> , 10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> г/мл)	[3]
23А. Влияние адреналина (10 <sup>-10</sup> –10 <sup>-5</sup> г/мл) на ВНА <sub>МА</sub>	—	—	—	—	—	[7]
23Б. Влияние адреналина (10 <sup>-10</sup> –10 <sup>-5</sup> г/мл) на ВНА <sub>МА</sub>	↑ (10 <sup>-10</sup> , 10 <sup>-9</sup> г/мл)	↑ (10 <sup>-10</sup> , 10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> г/мл)	—	—	↓ (10 <sup>-5</sup> г/мл)	[8]
24. Влияние адреналина (10 <sup>-10</sup> –10 <sup>-5</sup> г/мл) на ВНА <sub>ФГАГ</sub>	↑ (10 <sup>-10</sup> , 10 <sup>-9</sup> г/мл)	—	—	↓ (10 <sup>-8</sup> г/мл)	—	[8]

<sup>1</sup>Начало таблицы (показатели № 1–17) представлено в части 1 обзора.

Окончание таблицы

Показатель	Беременные (триместры)			Роженицы	Женщины с УПР	Источ-ник
	I	II	III			
25. Влияние адреналина ( $10^{-10}$ – $10^{-5}$ г/мл) на ВНА <sub>ФГАФ</sub>	↑ ( $10^{-9}$ г/мл)	↑ ( $10^{-9}$ , $10^{-7}$ , $10^{-5}$ г/мл)	↑ ( $10^{-10}$ , $10^{-8}$ , $10^{-7}$ , $10^{-6}$ г/мл)	↓ ( $10^{-7}$ г/мл)	↓ ( $10^{-6}$ г/мл)	[8]
26. Влияние ацетилхолина ( $10^{-10}$ – $10^{-6}$ г/мл) на ВНА <sub>СПА</sub>	—	↓ ( $10^{-10}$ г/мл)	↑ $10^{-9}$ , $10^{-7}$ , $10^{-6}$ г/мл)	↓ ( $10^{-8}$ , $10^{-7}$ , $10^{-6}$ г/мл)	↓ ( $10^{-8}$ , $10^{-7}$ , $10^{-6}$ г/мл)	[3]
27. Влияние окситоцина ( $10^{-6}$ – $10^{-2}$ МЕ/мл) на ВНА <sub>СПА</sub>	↑ ( $10^{-3}$ , $10^{-2}$ МЕ/мл)	—	—	↑ ( $10^{-2}$ МЕ/мл)	—	[4]
28. Влияние серотонина ( $10^{-8}$ – $10^{-4}$ г/мл) на ВНА <sub>МА</sub>	↓ ( $10^{-8}$ , $10^{-7}$ , $10^{-6}$ г/мл)	—	↓ ( $10^{-7}$ , $10^{-4}$ г/мл)	↓ ( $10^{-8}$ , $10^{-7}$ г/мл)	—	[5]
29А. Влияние дидрогестерона ( $10^{-9}$ – $10^{-6}$ г/мл) на ВНА <sub>МА</sub>	—	—	—	↓ ( $10^{-9}$ г/мл)	—	[7]
29Б. Влияние дидрогестерона ( $10^{-9}$ – $10^{-6}$ г/мл) на ВНА <sub>МА</sub>	—	—	—	—	Не иссл.	[9]
30. Влияние дидрогестерона ( $10^{-6}$ г/мл) на способность адреналина ( $10^{-10}$ – $10^{-5}$ г/мл) изменять ВНА <sub>МА</sub> .	Не иссл.	—	—	↑ (рост эффективности активации альфа <sub>1</sub> -АР)	↑ (рост эффективности активации альфа <sub>1</sub> -АР)	[7]
31А. Влияние эстрадиола ( $10^{-9}$ – $10^{-6}$ г/мл) на ВНА <sub>МА</sub>	Не иссл.	—	—	—	—	[7]
31Б. Влияние эстрадиола ( $10^{-9}$ – $10^{-6}$ г/мл) на ВНА <sub>МА</sub>	—	↑ ( $10^{-9}$ г/мл)	↓ ( $10^{-9}$ , $10^{-8}$ г/мл)	↓ ( $10^{-6}$ г/мл)	Не иссл.	[9]
32. Влияние эстрадиола ( $10^{-6}$ г/мл) на способность адреналина ( $10^{-10}$ – $10^{-5}$ г/мл) изменять ВНА <sub>МА</sub>	Не иссл.	—	—	↑ (рост эффективности активации альфа <sub>1</sub> -АР)	↑ (рост эффективности активации альфа <sub>1</sub> -АР)	[7]

Примечание. Символы ↑, ↓ или — означают, что исследуемое вещество соответственно повышает, снижает или не влияет на указанный показатель.

фаза I периода срочных родов) – 11 с, что статистически значимо ниже, чем в группе у небеременных, но не отличалось от показателей беременных. Таким образом, при физиологическом течении беременности фоновое  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$  эритроцитов существенно не меняется, но уменьшается (в сравнении с небеременными) в родах, т. е. скорость агглютинации в родах имеет тенденцию к росту.

Эти данные были подтверждены и в другой нашей работе [3] – при исследовании женщин с УПР. Фоновое  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$  у небеременных в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла (№ 18Б в таблице), а также у беременных (I, II и III триместры), рожениц и женщин с УПР составило (медиана) соответственно 17, 14, 13, 13, 12, 11 и 10 с. При этом значения  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$  эритроцитов у беременных, рожениц и женщин с УПР были статистически ниже, чем у небеременных женщин, а различия между показателями беременных, рожениц и женщин с УПР – незначимы. Умеренное снижение  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$ , т. е. повышение фоновой скорости агглютинации эритроцитов, при беременности и в родах было объяснено [3] увеличением уровня фибриногена в крови, что установлено многими авторами [24]. Как известно, фибриноген повышает способность эритроцитов к спонтанной агрегации [25]. Аналогичные данные были получены О.М. Безмельцевой и соавторами [4]: фоновое  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$  (медиана) эритроцитов у мужчин составило 10 с, у небеременных женщин (без учета фазы цикла) – 6 с, у женщин в I, II и III триместрах беременности – соответственно 10, 9 и 10 с, у рожениц – 9,5 с, а у женщин с УПР – 8 с. При этом все различия значений  $\text{ВНА}$  между небеременными, беременными, в т. ч. с УПР, и роженицами были статистически незначимы (№ 18В в таблице). Таким образом, применение СПА не позволило обнаружить различия между беременными (в т. ч. с УПР) и роженицами по фоновому  $\text{ВНА}$ .

При использовании в качестве индукторов агглютинации эритроцитов МА, в частности изосероклона<sup>TM</sup> анти-D, установлено [5–7], что и в этом случае фоновое  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  эритроцитов

у женщин практически не зависит от этапа репродуктивного процесса и наличия УПР. Так, по данным О.М. Безмельцевой и соавторов [5], фоновое  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  у мужчин (доноров крови) составило 11 с, у женщин в I, II и III триместрах беременности – соответственно 16; 11,5 и 11 с, у рожениц – 11 с, а у женщин с УПР – 10 с; различия между группами были статистически незначимы (№ 19А в таблице). В аналогичных исследованиях А.В. Марьиной [6], при индукции агглютинации с помощью изосероклона<sup>TM</sup> анти-D фоновое  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  эритроцитов (№ 19Б в таблице) у беременных женщин (I, II и III триместры), рожениц (латентная фаза I периода родов) и беременных с УПР (22–31 нед.) составило соответственно (медиана) 17; 11; 13,5; 14,5 и 11 с, а у мужчин – 10 с. При этом  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  эритроцитов у женщин было выше, чем у мужчин (11–17 с против 10 с), однако у женщин  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  не зависело от срока беременности, наличия родовой деятельности или УПР, т. к. различия между всеми группами женщин были статистически незначимы. В исследовании В.И. Циркина и соавторов [7] при индукции агглютинации с помощью изосероклона<sup>TM</sup> анти-D фоновое  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  (№ 19В в таблице) беременных (II триместр), рожениц (латентная фаза I периода родов) и женщин с УПР (24–36 нед.) составило соответственно 18; 15 и 10,5 с, а у мужчин – 10,5 с. При этом все различия между группами были статистически незначимы. Таким образом, применение МА (как и применение СПА) в качестве индуктора агглютинации не позволило обнаружить различия между роженицами и беременными, в т. ч. при наличии у них УПР.

При использовании в качестве индуктора агглютинации солевого экстракта гороха посевного (*Pisum sativum L.*) в соотношении субстрата и раствора Кребса 1:5 [6] фоновое  $\text{ВНА}_{\text{ФГАГ}}$  эритроцитов у беременных женщин (I, II, III триместры), рожениц (латентная фаза I периода родов), женщин с УПР (22–31 нед.) и мужчин составило соответственно (медиана) 34,5; 73; 70; 116,5; 56 и 47 с (№ 20 в таблице). При этом у женщин во всех группах,

за исключением беременных в I триместре,  $VNA_{\text{ФГАг}}$  было статистически значимо больше, чем у мужчин, а у женщин во II и в III триместрах беременности оно было больше, чем у женщин в I триместре; у рожениц  $VNA_{\text{ФГАг}}$  было больше, чем у беременных (I, II и III триместры), соответственно на 238, 60 и 66 %, а у женщин с УПР было таким же, как у беременных без УПР (II и III триместры), но статистически значимо ниже, чем у рожениц (56 с против 116,5 с).

При использовании в качестве индуктора агглютинации солевого экстракта фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris L.*) в соотношении субстрата и раствора Кребса 1:50 [6] фоновое  $VNA_{\text{ФГАф}}$  эритроцитов у беременных женщин (I, II и III триместры), рожениц (латентная фаза I периода родов), женщин с УПР и мужчин составило соответственно (медиана) 18,0; 21,5; 20,5; 35,0; 27,5 и 14,0 с (№ 21 в таблице). При этом  $VNA_{\text{ФГАф}}$  у женщин в I, II и III триместрах не отличалось от  $VNA_{\text{ФГАф}}$  мужчин, а  $VNA_{\text{ФГАф}}$  у рожениц (35 с) было статистически значимо выше, чем у женщин во II (на 63 %) и в III (на 71 %) триместрах; у женщин с УПР  $VNA_{\text{ФГАф}}$  было статистически значимо выше, чем у женщин в III триместре (27,5 с против 20,5 с, т. е. на 34 %), но ниже, чем у рожениц (27,5 с против 35,0 с). Следует подчеркнуть, что выявленное в исследованиях А.В. Марьиной [6] повышение  $VNA_{\text{ФГАг}}$ ,  $VNA_{\text{ФГАф}}$  у рожениц и  $VNA_{\text{ФГАф}}$  у женщин с УПР в определенной степени согласуется с данными К. Lange-Konior [11] о появлении при срочных родах в крови фактора, ингибирующего способность эритроцитов к агглютинации, индуцируемую ФГА из семян гороха посевного (*Pisum sativum L.*). Не исключено, что наличие такого фактора и вызывает повышение  $VNA$  эритроцитов у рожениц и, частично, у женщин с УПР.

Таким образом, можно констатировать, что при беременности, в родах и при УПР агглютинабельность эритроцитов меняется, но это изменение выявляется лишь при использовании в качестве индукторов агглютинации

ФГАг и ФГАф и не обнаруживается при использовании СПА или МА. В частности, применение ФГА как индукторов агглютинации позволило обнаружить повышение фонового  $VNA$ : во II и в III триместрах беременности по сравнению с I триместром (выявлено для ФГАг); у рожениц по сравнению с показателями беременных женщин – на 60–77 % (выявлено для ФГАг) и 60–66 % (для ФГАф); у женщин с УПР – на 34 % по сравнению с беременными без УПР (выявлено для ФГАф). Это указывает на возможность определения срока предстоящих родов при доношенной беременности и риска перехода УПР в преждевременные роды (ПР) по значению фонового  $VNA$  эритроцитов при использовании ФГАф или ФГАг как индукторов агглютинации. При этом мы не исключаем, что в будущем будет найден такой индуктор агглютинации (из ФГА), который с вероятностью, близкой к 1, будет указывать на переход УПР в ПР или, наоборот, на то, что перехода УПР в ПР не произойдет.

**БАВ-модулированная агглютинация эритроцитов венозной крови в зависимости от вида индуктора агглютинации.** В нашей лаборатории был изучен характер изменения  $VNA$  эритроцитов у небеременных, беременных, рожениц и женщин с УПР под влиянием адреналина [1–3, 8], ацетилхолина (АХ) [3], окситоцина [4], серотонина [5], водорастворимого гестагена дидрогестерона (дюфастон) [7, 9] и водорастворимого эстрадиола валерата (прогинова) [7, 9]. При этом в опытах с адреналином были применены 4 вида индукторов агглютинации: СПА [1–3], МА (анти-D) [6, 7], солевые экстракты семян гороха (ФГАг) и фасоли (ФГАф) [8]. При исследовании остальных веществ в качестве индуктора агглютинации эритроцитов женщин использовали СПА [3, 4] или МА (анти-D) [5, 7, 9].

**Влияние адреналина на  $VNA_{\text{СПА}}$ .** При индукции агглютинации эритроцитов гепаринизированной венозной крови с помощью СПА (анти-A, анти-B) [1–3] у небеременных женщин в фолликулярную фазу цикла адреналин

в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл статистически значимо и дозозависимо снижал  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$  эритроцитов до 86–72 % от контроля. У женщин в лютеиновую фазу цикла, а также в I триместре беременности адреналин ни в одной из исследованных концентраций ( $10^{-10}$ – $10^{-6}$  г/мл) не влиял на  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$ . В то же время во II триместре беременности адреналин в концентрации  $10^{-10}$  г/мл увеличивал  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$ , а в концентрациях  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$  г/мл – не изменял  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$ . В III триместре адреналин в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл статистически значимо увеличивал  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$ , у рожениц в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл – снижал  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$ . Таким образом, при неосложненном течении беременности и родов характер реакции эритроцитов на адреналин, судя по  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$ , изменяется (№ 22А в таблице). Вероятнее всего, это связано с тем, что при беременности в эритроцитах возрастает эффективность активации бета<sub>2</sub>-адренорецепторов (бета<sub>2</sub>-АР), а в родах, наоборот, преимущественно возрастает эффективность активации альфа<sub>1</sub>-АР [1–3]. Такое заключение было сделано по результатам специально проведенных серий опытов, в которых изучалось влияние адреналина на  $\text{ВНА}$  эритроцитов мужчин при наличии в среде адреноблокаторов [20–22]: установлено, что при активации бета<sub>2</sub>-АР  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$  возрастает, а при активации альфа<sub>1</sub>-АР – снижается.

Адренореактивность эритроцитов у женщин с УПР была оценена в другой нашей работе при использовании в качестве индуктора агглютинации СПА [3]. У женщин с УПР (в III триместре беременности), как и у рожениц, адреналин во всех исследуемых концентрациях ( $10^{-10}$ – $10^{-6}$  г/мл) статистически значимо снижал  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$ , в то время как у женщин без УПР (III триместр), что отмечалось и выше, адреналин в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл статистически значимо увеличивал  $\text{ВНА}_{\text{СПА}}$  (№ 22Б в таблице). Это означает, что при УПР, как и при срочных родах, снижается эффективность активации бета<sub>2</sub>-АР и возрастает эффективность активации альфа<sub>1</sub>-АР. Таким образом,

наличие этих изменений при УПР указывает на процессы, которые при определенных условиях могут привести к переходу УПР в ПР.

*Влияние адреналина на  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$ .* Оценка адренореактивности эритроцитов, основанная на исследовании влияния адреналина на агглютинацию эритроцитов, индуцируемую МА, в частности изосероклоном<sup>TM</sup> анти-D IgM, была проведена в двух наших работах [7, 8]. В одной из них [7] (№ 23А в таблице) адреналин ( $10^{-10}$ – $10^{-5}$  г/мл) не влиял на  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  у беременных (все триместры), рожениц (латентная фаза I периода родов) и женщин с УПР (II триместр), но снижал  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  у мужчин – доноров крови (в концентрациях  $10^{-10}$  и  $10^{-9}$  г/мл). Однако в другом исследовании [8] адреналин статистически значимо повышал  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  эритроцитов в I триместре (в концентрациях  $10^{-10}$  и  $10^{-9}$  г/мл) и во II триместре ( $10^{-10}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл), не влиял на  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  эритроцитов в III триместре, у рожениц и мужчин, но в концентрации  $10^{-5}$  г/мл статистически значимо снижал  $\text{ВНА}_{\text{МА}}$  у женщин с УПР (№ 23Б в таблице). Таким образом, полного совпадения с данными, полученными при индукции агглютинации с помощью СПА, в обеих работах с использованием МА [7, 8] не получено, хотя их результаты, особенно А.В. Марьиной [8], подтверждают направленность изменений адренореактивности эритроцитов при беременности, в т. ч. при наличии УПР.

*Влияние адреналина на  $\text{ВНА}_{\text{ФГА}}$ .* Исследование адренореактивности эритроцитов венозной гепаринизированной крови в условиях агглютинации эритроцитов, индуцируемой ФГА из семян гороха (ФГАг) или фасоли (ФГАф), было проведено параллельно с исследованием, в котором агглютинацию индуцировали с помощью МА [8]. При индукции агглютинации эритроцитов с помощью ФГАг адреналин повышал  $\text{ВНА}_{\text{ФГАг}}$  эритроцитов у беременных в I триместре (в концентрациях  $10^{-10}$  и  $10^{-9}$  г/мл), не влиял на  $\text{ВНА}_{\text{ФГАг}}$  эритроцитов во II и в III триместрах, снижал  $\text{ВНА}_{\text{ФГАг}}$  у рожениц ( $10^{-8}$  г/мл) и не влиял на  $\text{ВНА}_{\text{ФГАг}}$  у женщин с УПР (№ 24 в таблице). Таким образом, эти



данные отличаются от тех, что выявлены при индукции агглютинации с помощью МА.

При индукции агглютинации эритроцитов с помощью ФГАф данные [8] в большей степени совпадали с изменениями адренореактивности, выявленными при индукции агглютинации с помощью СПА. Действительно, в этих опытах (№ 25 в *таблице*) адреналин повышал  $VNA_{\text{ФГАф}}$  у беременных в I (в концентрации  $10^{-9}$  г/мл), во II ( $10^{-9}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-5}$  г/мл) и в III ( $10^{-10}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл) триместрах, но снижал  $VNA_{\text{ФГАф}}$  у рожениц ( $10^{-7}$  г/мл) и женщин с УПР ( $10^{-6}$  г/мл). Все это подтверждает представление о том, что при беременности в эритроцитах (как и в миоцитах матки) повышается эффективность активации бета<sub>2</sub>-АР, в то время как накануне и во время срочных родов, а также при УПР возрастает эффективность активации альфа<sub>1</sub>-АР. В специально проведенной серии опытов с эритроцитами беременных (II триместр) женщин при использовании таких адреноблокаторов, как пропранолол, атенолол и ницерголин, было установлено [8], что на фоне ФГАф-агглютинации эритроцитов (как и при СПА-агглютинации) активация бета<sub>2</sub>-АР повышает  $VNA_{\text{ФГАф}}$  эритроцитов, в то время как активация альфа<sub>1</sub>-АР снижает  $VNA_{\text{ФГАф}}$ .

Итак, при использовании в качестве индуктора агглютинации ФГА результаты исследования адренореактивности [8] в целом совпадают с теми, что получены при оценке адренореактивности эритроцитов, агглютинация которых вызывалась с помощью СПА [1–3] или МА [7, 8]. Поэтому можно заключить, что при оценке адренореактивности эритроцитов применение ФГАф в качестве индуктора агглютинации может быть полезным для подтверждения наличия УПР, а использование ФГАг дает возможность оценить вероятность перехода УПР в ПР, т. к. при индукции агглютинации с помощью ФГАф адреналин снижает  $VNA_{\text{ФГАф}}$  и у рожениц, и у женщин с УПР, а при индукции агглютинации с помощью ФГАг адреналин снижает  $VNA_{\text{ФГАг}}$  у рожениц, но не влияет на  $VNA_{\text{ФГАг}}$  у женщин с УПР. В будущем, вероятно, будет найден такой ФГА, который позволит более

точно характеризовать изменения адренореактивности эритроцитов, происходящие при беременности, срочных родах и УПР.

*Влияние АХ на  $VNA_{\text{СПА}}$ .* При изучении механизма влияния АХ на ВНА в специальных опытах с эритроцитами гепаринизированной венозной крови мужчин, агглютинацию которых вызывали с помощью СПА, показано [23], что АХ снижает  $VNA_{\text{СПА}}$  интактных эритроцитов. Это объясняется активацией М<sub>1</sub>- и М<sub>3</sub>-холинорецепторов (ХР), т. к. на фоне селективной блокады этих рецепторов АХ уже не снижал  $VNA_{\text{СПА}}$ . Более того, в таких условиях АХ, наоборот, повышал  $VNA_{\text{СПА}}$ . Не исключается, что повышение обусловлено активацией М<sub>2</sub>-ХР и М<sub>4</sub>-ХР [23]. При исследовании влияния АХ ( $10^{-10}$ – $10^{-6}$  г/мл) на ВНА у женщин (при индукции агглютинации с помощью СПА) было показано [3], что у небеременных женщин в фолликулярную фазу цикла АХ во всех исследуемых концентрациях статистически значимо снижает  $VNA_{\text{СПА}}$  эритроцитов (вероятно, как следствие доминирования эффективности активации М<sub>1</sub>-ХР и М<sub>3</sub>-ХР), у небеременных женщин в лютеиновую фазу цикла и женщин в I триместре беременности АХ не влияет на  $VNA_{\text{СПА}}$  (возможно, вследствие уменьшения эффективности активации М<sub>1</sub>-ХР и М<sub>3</sub>-ХР). Во II триместре АХ снижал  $VNA_{\text{СПА}}$  (в концентрациях  $10^{-10}$  г/мл), а в III триместре (в концентрациях  $10^{-9}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл) – наоборот, повышал  $VNA_{\text{СПА}}$  (возможно, за счет роста эффективности активации М<sub>2</sub>-ХР и М<sub>4</sub>-ХР), однако у рожениц (латентная фаза I периода срочных родов) и женщин с УПР (III триместр беременности) АХ ( $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл) снижал  $VNA_{\text{СПА}}$ , что, вероятно, объясняется восстановлением эффективности активации М<sub>1</sub>-ХР и М<sub>3</sub>-ХР (№ 26 в *таблице*). Таким образом, у женщин с УПР АХ не повышает  $VNA_{\text{СПА}}$  эритроцитов, как это имеет место у женщин без УПР (III триместр), а наоборот, как и у рожениц, снижает  $VNA_{\text{СПА}}$ . Эти данные позволяют говорить о перспективности оценки М-холинореактивности эритроцитов при диагностике УПР по АХ-зависимой агглютинации эритроцитов, вызванной СПА.

В настоящее время сведения о характере влияния АХ на ВНА эритроцитов беременных и рожаящих женщин при индукции агглютинации с помощью цоликлонов (МА) или лектинов (ФГАг, ФГАф) отсутствуют. Однако в опытах с эритроцитами гепаринизированной венозной крови небеременных крыс (фаза метаэструса) удалось показать [26], что при агглютинации, вызываемой ФГАф, АХ повышает ВНА<sub>ФГАф</sub> ( $10^{-10}$ ,  $10^{-9}$  и  $10^{-7}$  г/мл) соответственно до 122, 136 и 120 % от исходного уровня. При этом эстрадиола валерат (прогинова,  $10^{-6}$  г/мл), активируя эстрогеновые мембранные рецепторы, блокирует данную способность АХ, а дидрогестерон (дюфастон,  $10^{-6}$  г/мл) не влияет на нее. Таким образом, полагаем, что для изучения М-холинореактивности эритроцитов человека методом АХ-зависимой агглютинации будут полезны ФГА, в т. ч. ФГА из семян фасоли.

*Влияние окситоцина на ВНА<sub>СПА</sub>*. В исследовании О.М. Безмельцевой и соавторов [4] (№ 27 в таблице) окситоцин статистически значимо повышал ВНА<sub>СПА</sub> (в концентрациях  $10^{-3}$  и  $10^{-2}$  МЕ/мл) у мужчин, а также у женщин в I триместре беременности, но не влиял на ВНА<sub>СПА</sub> эритроцитов у женщин во II и в III триместрах беременности, в т. ч. при наличии у них УПР. В то же время окситоцин повышал ВНА<sub>СПА</sub> у рожениц (в концентрации  $10^{-2}$  МЕ/мл), но не влиял на ВНА<sub>СПА</sub> у лактирующих женщин. Таким образом, изучение окситоцинореактивности эритроцитов позволяет использовать этот показатель для оценки вероятности перехода УПР в ПР. Не исключаем, что для этих целей можно использовать ФГАф. Действительно, в опытах с эритроцитами гепаринизированной венозной крови мужчин при индукции агглютинации соевым экстрактом фасоли (ФГАф) показано [27], что на интактных эритроцитах окситоцин статистически значимо не влияет на ВНА<sub>ФГАф</sub>, в то время как на фоне блокады окситоциновых рецепторов атозибаном (трактоцилом,  $10^{-6}$  г/мл) окситоцин в концентрации  $10^{-3}$  МЕ/мл статистически значимо снижает ВНА<sub>ФГАф</sub>. С одной стороны, эти данные подтверждают, что ФГАф можно ис-

пользовать для оценки реакции эритроцитов на окситоцин, а с другой – они указывают на наличие двух разновидностей окситоциновых рецепторов (ОР) в эритроцитах мужчин (и, вероятно, женщин) – атозибанчувствительных и атозибаннечувствительных. В условиях индукции агглютинации с помощью ФГАф активация атозибанчувствительных ОР повышает ВНА<sub>ФГАф</sub>, а активация атозибаннечувствительных – наоборот, снижает ВНА<sub>ФГАф</sub>. В этих исследованиях также установлено, что водорастворимый гестаген дидрогестерон (дюфастон) за счет активации мембранных рецепторов прогестерона увеличивает эффективность активации атозибанчувствительных ОР, т. к. на фоне дюфастона окситоцин ( $10^{-5}$  МЕ/мл) статистически значимо повышает ВНА<sub>ФГАф</sub> эритроцитов у мужчин. Таким образом, мы не исключаем возможность применения ФГАф для оценки изменения окситоцинореактивности эритроцитов у беременных женщин и рожениц.

*Влияние серотонина на ВНА<sub>МА</sub>*. О.М. Безмельцева и соавторы [5] исследовали ВНА эритроцитов гепаринизированной венозной крови женщин и мужчин, используя в качестве индуктора агглютинации МА (изосероклон<sup>TM</sup> анти-D IgM). Они установили (№ 28 в таблице), что серотонин статистически значимо снижает ВНА<sub>МА</sub> эритроцитов у женщин в I триместре (в концентрациях  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-6}$  г/мл), не влияет на ВНА<sub>МА</sub> эритроцитов у женщин во II триместре и вновь статистически значимо снижает ВНА<sub>МА</sub> у женщин в III триместре ( $10^{-7}$  и  $10^{-4}$  г/мл) и в латентную фазу I периода родов ( $10^{-8}$  и  $10^{-7}$  г/мл), но не влияет на ВНА<sub>МА</sub> эритроцитов у женщин с УПР. У мужчин серотонин снижал ВНА<sub>МА</sub> ( $10^{-4}$  г/мл). Таким образом, оценка серотонинореактивности эритроцитов позволяет использовать данный показатель (как и оценку окситоцинореактивности) для определения вероятности перехода УПР в ПР. Не исключаем, что для этих целей можно использовать ФГАф. Однако результаты опытов с эритроцитами гепаринизированной венозной крови мужчин, агглютинацию которых вызывали ФГАф, пока не дали убедительного доказатель-

ства такой перспективы [27]. Действительно, эти опыты лишь подтвердили, что эритроциты мужчин обладают низкой чувствительностью к серотонину, т. к. ни в одной из исследуемых концентраций ( $10^{-8}$ – $10^{-4}$  г/мл) серотонин не вызывал статистически значимого изменения  $VNA_{\text{ФГАф}}$ , а дидрогестерон ( $10^{-6}$  г/мл) не изменял реакцию эритроцитов на серотонин.

*Влияние дидрогестерона (дюфастон) на  $VNA_{\text{МА}}$ .* Установлено (№ 29А в таблице) [7], что водорастворимый гестаген дидрогестерон ( $10^{-9}$ – $10^{-6}$  г/мл) в условиях агглютинации, вызываемой МА (изосероклоном<sup>TM</sup> анти-D IgM), не влияет на  $VNA_{\text{МА}}$  эритроцитов у мужчин и беременных женщин, в т. ч. при УПР, но снижает  $VNA_{\text{МА}}$  у рожениц ( $10^{-9}$  г/мл). Это косвенно говорит об изменении при срочных родах эффективности активации ассоциированных с G-белком мембранных рецепторов прогестерона (mPR $\alpha$ , mPR $\beta$ , mPR $\gamma$ ), о наличии которых сообщается в литературе [28], а также о целесообразности изучения реакции эритроцитов на дидрогестерон для оценки вероятности перехода УПР в ПР. Однако А.В. Вырво и А.В. Марьина [9] при использовании в качестве индуктора агглютинации МА (изосероклона<sup>TM</sup> анти-D IgM) показали (№ 29Б в таблице), что дидрогестерон (дюфастон,  $10^{-9}$ – $10^{-6}$  г/мл) не влияет на  $VNA_{\text{МА}}$  эритроцитов беременных женщин (I, II и III триместры), рожениц и мужчин. Иначе говоря, в этой работе не удалось выявить статистически значимого снижения  $VNA_{\text{МА}}$  эритроцитов у рожениц под влиянием дидрогестерона, как это было выявлено В.И. Циркиным и соавторами [7].

*Влияние эстрадиола валерата (прогинова) на  $VNA_{\text{МА}}$ .* Показано (№ 31А в таблице) [7], что эстрадиола валерат (прогинова,  $10^{-9}$ – $10^{-6}$  г/мл) не влияет на  $VNA_{\text{МА}}$  эритроцитов у мужчин, беременных женщин, в т. ч. при УПР, и у рожениц. Это означает, что активация ассоциированных с G-белком мембранных рецепторов эстрогенов типа mER $\alpha$ , описанных в литературе [29], не изменяет  $VNA_{\text{МА}}$ . Однако в другой работе нашей лаборатории [9] выявлено (№ 31Б в таблице), что эстрадиола валерат

(прогинова) не влияет на  $VNA_{\text{МА}}$  эритроцитов у мужчин и беременных женщин (I триместр), но повышает  $VNA_{\text{МА}}$  во II триместре ( $10^{-9}$  г/мл) и снижает  $VNA_{\text{МА}}$  в III триместре ( $10^{-9}$ ,  $10^{-8}$  г/мл) и у рожениц ( $10^{-6}$  г/мл). Таким образом, в этой работе удалось продемонстрировать, что эритроциты беременных женщин содержат мембранные рецепторы эстрогенов типа mER $\alpha$ , активация которых влияет на агглютинабельность эритроцитов.

*Влияние дидрогестерона (дюфастон) и эстрадиола валерата (прогинова) на эффективность активации AP эритроцитов, определяемую по  $VNA_{\text{МА}}$ .* Показано [7], что дидрогестерон (дюфастон,  $10^{-6}$  г/мл) и эстрадиола валерат (прогинова,  $10^{-6}$  г/мл) не влияют на способность адреналина изменять  $VNA_{\text{МА}}$  у беременных женщин (II и III триместры), но повышают способность адреналина снижать  $VNA_{\text{МА}}$  эритроцитов у рожениц и женщин с УПР (№ 30 и 32 в таблице). Это указывает на то, что дидрогестерон и эстрадиол, активируя соответствующие мембранные рецепторы, повышают эффективность активации альфа<sub>1</sub>-AP. В то же время у мужчин оба гормона снижали эффективность активации альфа<sub>1</sub>-AP [7].

Обобщая полученные в нашей лаборатории результаты исследования влияния дидрогестерона и эстрадиола валерата на агглютинабельность эритроцитов, в частности на  $VNA_{\text{МА}}$  [7, 9], отметим их неоднозначность, что указывает на необходимость проведения дополнительных исследований. В то же время можно утверждать, что изучение эстрогенореактивности эритроцитов может быть полезным для диагностики УПР, а изучение их прогестеронореактивности – для оценки вероятности перехода УПР в ПР. Полагаем, что для этих целей можно использовать ФГАф. Однако первые исследования, проведенные с эритроцитами гепаринизированной венозной крови небеременных (на разных фазах цикла) крыс, агглютинацию которых вызывали ФГАф, не выявили влияние дидрогестерона и эстрадиола валерата на  $VNA_{\text{ФГАф}}$  эритроцитов крыс и на их адренореактивность [30], поэтому нужны дополнительные исследования относительно возможности применения лектинов для

оценки эстрогено- и прогестеронреактивности эритроцитов.

В целом представленные данные говорят о перспективности применения лектинов, в т. ч. ФГАф, для характеристики состояния БАВ-реактивности эритроцитов, что может быть использовано с целью оценки точного срока наступления родов при доношенной беременности и риска перехода УПР в ПР, а также для выбора тактики терапии при УПР.

\*\*\*

В части 3 обзора будут обобщены данные литературы, касающиеся функционального состояния эритроцитов у беременных женщин, рожениц и женщин с УПР, а также будет сделана попытка классифицировать все анализируемые 32 показателя с позиций возможности их использования для диагностики УПР и оценки вероятности перехода УПР в ПР.

### Список литературы

1. Володченко А.И., Циркин В.И., Хлыбова С.В., Дмитриева С.Л. Адренореактивность эритроцитов, определяемая по их адренозависимой агглютинации, у женщин на различных этапах репродуктивного процесса // Вят. мед. вестн. 2013. № 1. С. 25–31.
2. Володченко А.И., Циркин В.И., Хлыбова С.В., Дмитриева С.Л. Изменение скорости адренозависимой агглютинации эритроцитов у женщин на различных этапах репродуктивного процесса // Рос. вестн. акушер-гинеколога. 2013. Т. 13, № 6. С. 10–15.
3. Циркин В.И., Володченко А.И., Хлыбова С.В., Дмитриева С.Л., Братухина О.А. Адрено- и М-холинореактивность эритроцитов женщин на протяжении репродуктивного процесса // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки. 2014. № 2. С. 78–90.
4. Безмельцева О.М., Махнева А.И., Шушканова Е.Г., Циркин В.И., Черепанова Т.В., Дмитриева С.Л., Попова В.С., Хлыбова С.В., Костяев А.А. Влияние окситоцина на скорость агглютинации эритроцитов человека, индуцированной изогемагглютинирующей сывороткой // Мед. альм. 2014. № 5(35). С. 71–74.
5. Безмельцева О.М., Циркин В.И., Дмитриева С.Л., Братухина О.А., Черепанова Т.В., Костяев А.А. Влияние серотонина на скорость агглютинации эритроцитов, индуцированной анти-D IgM-регентом, у беременных женщин, рожениц и женщин с угрозой преждевременных родов // Мед. альм. 2015. № 4(39). С. 55–58.
6. Марьина А.В. Время начала агглютинации эритроцитов человека, индуцированной изосероклоном<sup>TM</sup> анти-D IgM и фитогемагглютинидами фасоли и гороха // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2015. С. 95–99.
7. Циркин В.И., Бышева М.В., Чистякова Л.В., Дмитриева С.Л., Черепанова Т.В., Братухина О.А., Костяев А.А., Марьина А.В. Влияние прогестерона и эстрогена на скорость агглютинации и адренореактивность эритроцитов беременных женщин и рожениц // Мед. альм. 2015. № 4(39). С. 52–55.
8. Марьина А.В. Время начала агглютинации эритроцитов человека в присутствии адреналина, адреноблокаторов и в зависимости от индукторов агглютинации // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VIII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2016. С. 123–128.
9. Вырво А.В., Марьина А.В. Влияние эстрогена и прогестерона на скорость агглютинации эритроцитов человека, индуцированной анти-D IgM-регентом // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VIII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2016. С. 41–46.
10. Василевский М.Г. Влияние беременности на серологические свойства эритроцитов // Акушерство и гинекология. 1983. № 12. С. 36–38.
11. Lange-Konior K. Activity of Agglutinin Inhibitor of the Kujavian Pea (*Pisum sativum* L.) in Mothers' Blood and Umbilical Cord Blood Considering the Course of Pregnancy and Delivery // Ann. Acad. Med. Stetin. 1999. Vol. 45. P. 41–54.
12. Зотиков Е.А., Манишук Р.П., Файнштейн Ф.Е., Хорошко Н.Д., Фриновская И.В. Об ингибирующем действии кортикостероидных гормонов, эpsilon-аминокапроновой кислоты и мочевины на агглютинирующую активность антител // Докл. АН СССР. 1969. Т. 185, № 5. С. 1161–1163.

13. *Потанов М.И.* Гемагглютинирующие свойства (фитагглютинины) экстрактов из семян семейства бобовых (сообщение I) // Судеб.-мед. экспертиза. 1961. № 3. С. 20–26.
14. *Baumann C.M., Strosberg A.D., Rüdiger H.* Purification and Characterization of a Mannose/Glucose-Specific Lectin from *Vicia cracca* // Eur. J. Biochem. 1982. Vol. 122, № 1. P. 105–110.
15. *Dupuis G., Leclair B.* Studies on *Phaseolus vulgaris* Phytohemagglutinin. Structural Requirements for Simple Sugars to Inhibit the Agglutination of Human Group A Erythrocytes // FEBS Lett. 1982. Vol. 144, № 1. P. 29–32.
16. *Katetura K., Furuichi Y., Umekawa H., Takahashi T.* Purification and Characterization of Novel Lectins from Great Northern Bean, *Phaseolus vulgaris* L. // Biochim. Biophys. Acta. 1993. Vol. 1158, № 2. P. 181–188.
17. *Антонюк В.А.* Роль лектинов как биологически активных веществ в фармацевтических препаратах // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2014. № 1. С. 14–20.
18. *Махнева А.И., Безмельцева О.М., Мойсеенко Н.А., Циркин В.И., Дмитриева С.Л., Попова В.С., Черпанова Т.В., Хлыбова С.В.* Влияние адреналина на скорость агглютинации эритроцитов человека, вызванную фитогемагглютинином // Мед. альм. 2014. № 5(35). С. 77–80.
19. *Циркин В.И., Громова М.А., Колчина Д.А., Михайлова В.И., Плясунова Я.К.* Оценка адренореактивности эритроцитов, основанная на способности адреналина повышать скорость агглютинации эритроцитов // Фундам. исследования. 2008. № 7. С. 59–60.
20. *Володченко А.И., Циркин В.И., Костяев А.А.* Механизм влияния адреналина на скорость агглютинации эритроцитов человека // Яросл. пед. вестн. 2012. Т. 3, № 2. С. 80–85.
21. *Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Володченко А.И.* Механизм повышения скорости агглютинации эритроцитов человека под влиянием адреналина и его связь с эритроцитозом // Докл. Акад. наук. 2013. Т. 451, № 4. С. 464–467.
22. *Володченко А.И., Циркин В.И., Костяев А.А.* Механизм изменения скорости агглютинации эритроцитов человека под влиянием адреналина // Физиология человека. 2014. Т. 40, № 2. С. 67–74.
23. *Циркин В.И., Володченко А.И., Костяев А.А.* Механизм влияния ацетилхолина на скорость агглютинации эритроцитов человека // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки. 2013. № 1. С. 77–90.
24. *de Moerloose P., Casini A., Neerman-Arbez M.* Congenital Fibrinogen Disorders: An Update // Semin. Thromb. Hemost. 2013. Vol. 39, № 6. P. 585–595.
25. *Brenner B.* Haemostatic Changes in Pregnancy // Thromb. Res. 2004. Vol. 114, № 5–6. P. 409–414.
26. *Ситникова Е.Ю., Харина В.А., Марьина А.В.* Влияние ацетилхолина, прогестерона и эстрогена на скорость агглютинации эритроцитов небеременных крыс, индуцируемой фитогемагглютинином // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VIII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2016. С. 169–173.
27. *Безмельцева О.М., Марьина А.В.* Влияние прогестерона на способность серотонина и окситоцина изменять скорость агглютинации эритроцитов мужчин, индуцированную фитогемагглютинином фасоли. Эффект атозибана // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VIII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2016. С. 20–25.
28. *Wetendorf M., DeMayo F.J.* Progesterone Receptor Signaling in the Initiation of Pregnancy and Preservation of a Healthy Uterus // Int. J. Dev. Biol. 2014. Vol. 58, № 2–4. P. 95–106.
29. *Prabhushankar R., Krueger C., Manrique C.* Membrane Estrogen Receptors: Their Role in Blood Pressure Regulation and Cardiovascular Disease // Curr. Hypertens. Rep. 2014. Vol. 16, № 1. Art. № 408.
30. *Чистякова Л.В., Бышева М.В., Марьина А.В.* Влияние адреналина, прогестерона и эстрогена на скорость агглютинации эритроцитов, индуцируемой фитогемагглютинином, у небеременных крыс // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VIII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2016. С. 196–200.

## References

1. *Volodchenko A.I., Tsirkin V.I., Khlybova S.V., Dmitrieva S.L.* Adrenoreaktivnost' eritrotsitov, opredelyaemaya po ikh adrehozavisimoy agglyutinatsii, u zhenshchin na razlichnykh etapakh reproduktivnogo protsessa [Adrenoreactivity of Woman Erythrocytes at Various Stages of the Reproductive Process Defined by Their Adrenaline-Dependent Agglutination]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*, 2013, no. 1, pp. 25–31.

2. Volodchenko A.I., Tsirkin V.I., Khlybova S.V., Dmitrieva S.L. Izmenenie skorosti adreno-zavisimoy agglyutinatsii eritrotsitov u zhenshchin na razlichnykh etapakh reproduktivnogo protsessa [Changes in the Rate of Adrenaline-Dependent Agglutination in the Red Blood Cells of Women at Various Stages of the Reproductive Process]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*, 2013, vol. 13, no. 6, pp. 10–15.

3. Tsirkin V.I., Volodchenko A.I., Khlybova S.V., Dmitrieva S.L., Bratukhina O.A. Adreno- i M-kholinoreaktivnost' eritrotsitov zhenshchin na protyazhenii reproduktivnogo protsessa [Adreno- and M-Cholinergic Reactivity of Erythrocytes in Women Throughout Their Reproductive Process]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2014, no. 2, pp. 78–90.

4. Bezmel'tseva O.M., Makhneva A.I., Shushkanova E.G., Tsirkin V.I., Cherepanova T.V., Dmitrieva S.L., Popova V.S., Khlybova S.V., Kostyaev A.A. Vliyanie oksitotsina na skorost' agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka, indutsirovannoy izogemagglyutininiruyushchey syvorotkoy [Influence of Oxytocin on the Rate of Agglutination of Human Erythrocytes Induced by Isohemagglutinating Serum]. *Meditsinskiy al'manakh*, 2014, no. 5, pp. 71–74.

5. Bezmel'tseva O.M., Tsirkin V.I., Dmitrieva S.L., Bratukhina O.A., Cherepanova T.V., Kostyaev A.A. Vliyanie serotoninina na skorost' agglyutinatsii eritrotsitov, indutsirovannoy anti-D IgM-reagentom, u beremennykh zhenshchin, rozhenits i zhenshchin s ugrozoy prezhddevremennykh rodov [Influence of Serotonin on the Rate of Agglutination of Erythrocytes Induced by Anti-D IgM-Reagent in the Case of Pregnant Women, Birthing Mothers and Women Having the Danger of Premature Delivery]. *Meditsinskiy al'manakh*, 2015, no. 4, pp. 55–58.

6. Mar'ina A.V. Vremya nachala agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka, indutsirovannoy izoseroklonom<sup>TM</sup> anti-D IgM i fitogemagglyutininiami fasoli i gorokha [The Start Time of Human Erythrocyte Agglutination Induced by Isoseroclone<sup>TM</sup> – Anti-D IgM and Phytohemagglutinin of Beans and Peas]. *Voprosy fundamental'noy i prikladnoy fiziologii v issledovaniyakh studentov vuzov: materialy VII Vseros. molodezh. nauch. konf.* [Issues of Fundamental and Applied Physiology in the Research of University Students: Proc. 7th All-Russ. Youth Sci. Conf.]. Kirov, 2015, pp. 95–99.

7. Tsirkin V.I., Bysheva M.V., Chistyakova L.V., Dmitrieva S.L., Cherepanova T.V., Bratukhina O.A., Kostyaev A.A., Mar'ina A.V. Vliyanie progesterona i estrogena na skorost' agglyutinatsii i adrenoaktivnost' eritrotsitov beremennykh zhenshchin i rozhenits [Influence of Progesterone and Estrogen on the Rate of Agglutination and Adrenal Reactivity of Erythrocytes of Pregnant and Birthing Women]. *Meditsinskiy al'manakh*, 2015, no. 4, pp. 52–55.

8. Mar'ina A.V. Vremya nachala agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka v prisutstvii adrenalina, adrenoblokatorov i v zavisimosti ot induktorov agglyutinatsii [The Start Time of Human Erythrocyte Agglutination in the Presence of Adrenaline, Adrenoblockers and Depending on Agglutination Inducers]. *Voprosy fundamental'noy i prikladnoy fiziologii v issledovaniyakh studentov vuzov: materialy VIII Vseros. molodezh. nauch. konf.* [Issues of Fundamental and Applied Physiology in the Research of University Students: Proc. 8th All-Russ. Youth Sci. Conf.]. Kirov, 2016, pp. 123–128.

9. Vyrvo A.V., Mar'ina A.V. Vliyanie estrogena i progesterona na skorost' agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka, indutsirovannoy anti-D IgM-reagentom [Effect of Estrogen and Progesterone on the Rate of Human Erythrocyte Agglutination Induced by Anti-D IgM-Reagent]. *Voprosy fundamental'noy i prikladnoy fiziologii v issledovaniyakh studentov vuzov: materialy VIII Vseros. molodezh. nauch. konf.* [Issues of Fundamental and Applied Physiology in the Research of University Students: Proc. 8th All-Russ. Youth Sci. Conf.]. Kirov, 2016, pp. 41–46.

10. Vasilevskiy M.G. Vliyanie beremennosti na serologicheskie svoystva eritrotsitov [The Effect of Pregnancy on the Serological Properties of Erythrocytes]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 1983, no. 12, pp. 36–38.

11. Lange-Konior K. Activity of Agglutinin Inhibitor of the Kujavian Pea (*Pisum sativum* L.) in Mothers' Blood and Umbilical Cord Blood Considering the Course of Pregnancy and Delivery. *Ann. Acad. Med. Stetin.*, 1999, vol. 45, pp. 41–54.

12. Zotikov E.A., Manishkina R.P., Faynshteyn F.E., Khoroshko N.D., Frinovskaya I.V. Ob ingibiruyushchem deystvii kortikosteroidnykh gormonov, epsilon-aminokapronovoy kisloty i mocheviny na agglyutininiruyushchuyu aktivnost' antitel [On the Inhibitory Effect of Corticosteroid Hormones, Epsilon-Aminocaproic Acid and Urea on the Agglutinating Activity of Antibodies]. *Doklady AN SSSR*, 1969, vol. 185, no. 5, pp. 1161–1163.

13. Potapov M.I. Gemagglyutininiruyushchie svoystva (fitagglyutininy) ekstraktov iz semyan semeystva bobovykh (soobshchenie I) [Hemagglutinating Properties (Phyttagglutinins) of Extracts from Seeds of the Legume Family (Report I)]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*, 1961, no. 3, pp. 20–26.

14. Baumann C.M., Strosberg A.D., Rüdiger H. Purification and Characterization of a Mannose/Glucose-Specific Lectin from *Vicia cracca*. *Eur. J. Biochem.*, 1982, vol. 122, no. 1, pp. 105–110.

15. Dupuis G., Leclair B. Studies on *Phaseolus vulgaris* Phytohemagglutinin. Structural Requirements for Simple Sugars to Inhibit the Agglutination of Human Group A Erythrocytes. *FEBS Lett.*, 1982, vol. 144, no. 1, pp. 29–32.
16. Kamemura K., Furuichi Y., Umekawa H., Takahashi T. Purification and Characterization of Novel Lectins from Great Northern Bean, *Phaseolus vulgaris* L. *Biochim. Biophys. Acta*, 1993, vol. 1158, no. 2, pp. 181–188.
17. Antonyuk V.A. Rol' lektinov kak biologicheski aktivnykh veshchestv v farmatsevticheskikh preparatakh [Role of Lectins as Biologically Active Substances in Pharmaceutical Preparations]. *Farmakokinetika i farmakodinamika*, 2014, no. 1, pp. 14–20.
18. Makhneva A.I., Bezmel'tseva O.M., Moysenko N.A., Tsirkin V.I., Dmitrieva S.L., Popova V.S., Cherepanova T.V., Khlybova S.V. Vliyanie adrenalina na skorost' agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka, vyzvannuyu fitogemagglyutininom [Influence of Adrenalin on the Rate of Human Erythrocytes agglutination Induced by Phytohemagglutinin]. *Meditsinskiy al'manakh*, 2014, no. 5, pp. 77–80.
19. Tsirkin V.I., Gromova M.A., Kolchina D.A., Mikhaylova V.I., Plyasunova Ya.K. Otsenka adrenoaktivnosti eritrotsitov, osnovannaya na sposobnosti adrenalina povyshat' skorost' agglyutinatsii eritrotsitov [Evaluation of Erythrocytes Adrenergic Reactivity Based on Adrenalin's Ability to Increase the Rate of Erythrocyte Agglutination]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2008, no. 7, pp. 59–60.
20. Volodchenko A.I., Tsirkin V.I., Kostyaev A.A. Mekhanizm vliyaniya adrenalina na skorost' agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka [The Mechanism of Adrenaline Influence on Speed of Agglutination of the Person's Erythrocytes]. *Yaroslavskiy pedagogicheskiy vestnik*, 2012, vol. 2, no. 3, pp. 80–85.
21. Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Volodchenko A.I. Mechanism of Increasing the Rate of Agglutination of Human Erythrocytes Under the Influence of Adrenaline and Its Relation to Eryptosis. *Dokl. Biol. Sci.*, 2013, vol. 451, no. 1, pp. 199–202.
22. Volodchenko A.I., Tsirkin V.I., Kostyaev A.A. The Mechanism of Change in the Rate of Agglutination of Human Erythrocytes Under the Influence of Adrenaline. *Human Physiology*, 2014, vol. 40, no. 2, pp. 171–178.
23. Tsirkin V.I., Volodchenko A.I., Kostyaev A.A. Mekhanizm vliyaniya atsetilkholina na skorost' agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka [Mechanism of the Effect of Acetylcholine on the Rate of Hemagglutination in Humans]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2013, no. 1, pp. 77–90.
24. de Moerloose P., Casini A., Neerman-Arbez M. Congenital Fibrinogen Disorders: An Update. *Semin. Thromb. Hemost.*, 2013, vol. 39, no. 6, pp. 585–595.
25. Brenner B. Haemostatic Changes in Pregnancy. *Thromb. Res.*, 2004, vol. 114, no. 5–6, pp. 409–414.
26. Sitnikova E.Yu., Kharina V.A., Mar'ina A.V. Vliyanie atsetilkholina, progesterona i estrogena na skorost' agglyutinatsii eritrotsitov neberemennykh krysov, indutsiruemykh fitogemagglyutininom [Influence of Acetylcholine, Progesterone and Estrogen on the Rate of Hemagglutination in Nonpregnant Rats Induced by Phytohemagglutinin]. *Voprosy fundamental'noy i prikladnoy fiziologii v issledovaniyakh studentov vuzov: materialy VIII Vseros. molodezh. nauch. konf.* [Issues of Fundamental and Applied Physiology in the Research of University Students: Proc. 8th All-Russ. Youth Sci. Conf.]. Kirov, 2016, pp. 169–173.
27. Bezmel'tseva O.M., Mar'ina A.V. Vliyanie progesterona na sposobnost' serotoninina i oksitotsina izmenyat' skorost' agglyutinatsii eritrotsitov muzhchin, indutsirovannuyu fitogemagglyutininom fasoli. Effekt atozibana [The Effect of Progesterone on the Ability of Serotonin and Oxytocin to Change the Rate of Hemagglutination in Men Induced by Bean Phytohemagglutinin. The Effect of Atosiban]. *Voprosy fundamental'noy i prikladnoy fiziologii v issledovaniyakh studentov vuzov: materialy VIII Vseros. molodezh. nauch. konf.* [Issues of Fundamental and Applied Physiology in the Research of University Students: Proc. 8th All-Russ. Youth Sci. Conf.]. Kirov, 2016, pp. 20–25.
28. Wetendorf M., DeMayo F.J. Progesterone Receptor Signaling in the Initiation of Pregnancy and Preservation of a Healthy Uterus. *Int. J. Dev. Biol.*, 2014, vol. 58, no. 2–4, pp. 95–106.
29. Prabhushankar R., Krueger C., Manrique C. Membrane Estrogen Receptors: Their Role in Blood Pressure Regulation and Cardiovascular Disease. *Curr. Hypertens. Rep.*, 2014, vol. 16, no. 1. Art. no. 408.
30. Chistyakova L.V., Bysheva M.V., Mar'ina A.V. Vliyanie adrenalina, progesterona i estrogena na skorost' agglyutinatsii eritrotsitov, indutsiruemykh fitogemagglyutininom, u neberemennykh krysov [The Effect of Adrenaline, Progesterone and Estrogen on the Rate of Hemagglutination Induced by Phytohemagglutinin in Nonpregnant Rats]. *Voprosy fundamental'noy i prikladnoy fiziologii v issledovaniyakh studentov vuzov: materialy VIII Vseros. molodezh. nauch. konf.* [Issues of Fundamental and Applied Physiology in the Research of University Students: Proc. 8th All-Russ. Youth Sci. Conf.]. Kirov, 2016, pp. 196–200.

*Viktor I. Tsirkin*\*/\*\*, *Aleksandr D. Nozdrachev*\*\*\*, *Konstantin Yu. Anisimov*\*\*\*\*, *Svetlana L. Dmitrieva*\*\*\*\*\*, *Ol'ga A. Bratukhina*\*\*\*\*\*, *Svetlana V. Khlybova*\*\*\*\*\*

\*Kazan State Medical University (Kazan, Russian Federation)

\*\*Vyatka State University (Kirov, Russian Federation)

\*\*\*Saint Petersburg State University (St. Petersburg, Russian Federation)

\*\*\*\*Ural State Medical University (Yekaterinburg, Russian Federation)

\*\*\*\*\*Kirov Regional Clinical Perinatal Centre (Kirov, Russian Federation)

\*\*\*\*\*Kirov State Medical University (Kirov, Russian Federation)

### BACKGROUND AND BAS-INDUCED CHANGES IN ERYTHROCYTE FUNCTIONAL STATE AS INDICATORS OF THE THREAT OF PRETERM LABOUR IN WOMEN (Part 2)

Having analysed the data on background erythrocyte agglutination start time (AST) in nonpregnant, pregnant (three trimesters), parturient (stage 1 of labour) women and those with threatened preterm labour (TPL), we found that AST values depend on the stage of the reproductive process and the existence of TPL, provided that agglutination is induced by phytohemagglutinins (PHA<sub>p</sub> and PHA<sub>b</sub>) contained in salt extracts of dried pea (*Pisum sativum* L.) or common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seeds. If agglutination is induced by serum polyclonal antibodies (pAbs) or monoclonal antibodies (mAbs), the values of the background AST<sub>pAbs</sub> and background AST<sub>mAbs</sub> do not reveal this relationship. Judging by the changes in AST<sub>pAbs</sub>, AST<sub>mAbs</sub>, AST<sub>PHAp</sub> and AST<sub>PHAAb</sub> under the influence of biologically active substances (BAS), the erythrocyte response to them depends on the stage of the reproductive process and/or existence of TPL. Thus, during the study of the changes in AST<sub>pAbs</sub>, AST<sub>mAbs</sub>, AST<sub>PHAp</sub> and AST<sub>PHAAb</sub> under the influence of adrenaline it was found that in pregnancy the efficiency of activation of erythrocyte beta-adrenergic receptors (AST increase under the influence of adrenaline) grows and remains high during labour, while the efficiency of activation of alpha-adrenergic receptors (AST reduction under the influence of adrenalin) increases just before term labour and at TPL. Acetylcholine does not affect AST<sub>pAbs</sub> in the 1st trimester; decreases it in the 2nd trimester, increases it in the 3rd trimester, but reduces it in labour and at TPL. Oxytocin increases AST<sub>pAbs</sub> in the 1st trimester, does not affect it in the 2nd and 3rd trimesters and at TPL, but increases it in parturient women. Serotonin reduces AST<sub>mAbs</sub> in the 1st trimester, does not affect it in the 2nd trimester, decreases it in the 3rd trimester and in labour, and produces no effect on it at TPL. Dydrogesterone and estradiol are able to nongenomically change the background and BAS-modulated AST. In conclusion, the article shows the prospects of research into erythrocyte agglutinability to diagnose TPL and estimate the probability of transition of TPL to preterm labour.

**Keywords:** erythrocyte functional state, indicators of threatened preterm labour, hemagglutination, pregnancy, labour.

Поступила 03.10.2016  
Received: 3 October 2016

**Corresponding author:** Viktor Tsirkin, address: ul. Butlerova 49, Kazan, 420012, Russian Federation / ul. Moskovskaya 36, Kirov, 610000, Russian Federation; e-mail: tsirkin@list.ru

**For citation:** Tsirkin V.I., Nozdrachev A.D., Anisimov K.Yu., Dmitrieva S.L., Bratukhina O.A., Khlybova S.V. Background and BAS-Induced Changes in Erythrocyte Functional State as Indicators of the Threat of Preterm Labour in Women (Part 2). *Journal of Medical and Biological Research*, 2017, vol. 5, no. 2, pp. 21–36. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.2.21