

**ФОНОВЫЕ И БАВ-ВЫЗВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН
КАК ИНДИКАТОРЫ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ (часть 3)¹**

*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)

В заключительной части обзора делается вывод о том, что у женщин при беременности и в родах меняются фоновые свойства эритроцитов венозной крови и характер их реагирования на воздействие адреналина, ацетилхолина, окситоцина, серотонина, прогестерона, эстрогена и других биологически активных веществ, т. е. изменяется эффективность активации соответствующих G-белок-ассоциированных рецепторов (GPR). Предполагается, что эти изменения, являющиеся индикаторами течения беременности и родов, происходят под влиянием активации мембранных рецепторов прогестерона и эстрогенов и в результате изменения содержания в крови эндогенных модуляторов GPR (например, эндогенного сенсibilизатора бета-адренорецепторов). Предложена классификация показателей функционального состояния эритроцитов с позиций диагностики угрозы преждевременных родов (УПР) и оценки вероятности перехода УПР в преждевременные роды (ПР), включающая: 1) малоинформативные показатели (8), значения которых не изменяются при беременности, в родах и при наличии УПР; 2) показатели (9), значения которых у женщин с УПР такие же, как у рожениц, но отличаются от значений, наблюдаемых у женщин без УПР; они подтверждают наличие УПР, но не позволяют оценить вероятность перехода УПР в ПР; 3) показатели (9), значения которых у женщин с УПР такие же, как у женщин без УПР, но иные, чем у рожениц; они не позволяют утверждать наличие

¹ Авторы выражают благодарность за помощь в написании данной статьи доктору медицинских наук А.А. Костяеву, доценту Е.Г. Шушкановой, кандидату биологических наук А.А. Куншину, а также А.И. Володченко, А.В. Крысовой, Ю.О. Данилову, О.М. Безмельцевой, Е.Н. Бушковой, М.В. Бышевой, Е.Э. Душиной, А.В. Марьиной, А.И. Махневой, М.С. Филимоновой и Л.В. Чистяковой.

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 3) // Журн. мед.-биол. исследований. 2017. Т. 5, № 3. С. 56–69. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.3.56

у женщин УПР, но дают основание оценить риск перехода УПР в ПР; 4) показатели (1), значения которых у женщин с УПР иные, чем у женщин без УПР и у рожениц; они позволяют диагностировать УПР и оценивать риск перехода УПР в ПР. К последней группе относится показатель OP_{DB45}^E , отражающий характер влияния адреналина (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) на осмотическую резистентность эритроцитов в условиях их 45-секундной экспозиции в дистиллированной воде.

Ключевые слова: функциональное состояние эритроцитов, индикаторы угрозы преждевременных родов, осмотическая резистентность эритроцитов, седиментация эритроцитов, агрегация эритроцитов, агглютинация эритроцитов.

Классификация показателей функционального состояния эритроцитов

Итак, анализ данных литературы [1–28], в т. ч. полученных в лаборатории физиологии мышц и биологически активных веществ Вятского государственного университета [1, 3–10, 15, 18–28], дает нам основание сформулировать два важных, с нашей точки зрения, положения.

Первое положение. У женщин при беременности и в родах меняются фоновые свойства эритроцитов венозной крови и характер их реагирования на воздействие адреналина, ацетил-

холина, окситоцина, серотонина, прогестерона, эстрогена и других биологически активных веществ (БАВ), т. е. изменяется эффективность активации соответствующих G-белок-ассоциированных эритроцитарных рецепторов или их изоформ (табл. 1, 2, см. с. 62). Эти изменения служат индикаторами течения беременности, т. к. отражают состояние системы регуляции сократительной деятельности матки. Вероятнее всего, они происходят под влиянием активации мембранных рецепторов прогестерона и эстрогенов, которые, в свою очередь, изменяют

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ, ОТРАЖАЮЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН

Показатель	Беременные (триместры)			Роженицы	Женщины с УПР	Источник
	I	II	III			
<i>Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)</i>						
1. Фоновая СОЭ цитратной крови ($CO_{цит}^E$)	Максимум в III триместре			Ниже, чем у беременных	Ниже, чем у беременных	[1, 2]
2. Фоновая СОЭ гепаринизированной крови ($CO_{геп}^E$)	Постепенно возрастает, максимум – в родах				Выше, чем у беременных	[3–5]
3. Влияние адренергических веществ на $CO_{цит}^E$	↓			↓ (но в меньшей степени, чем у беременных)		[1, 2]
4. Влияние адреналина (10^{-6} г/мл) на $CO_{геп}^E$				–		[3, 5]
5. Влияние ацетилхолина (10^{-6} г/мл) на $CO_{геп}^E$	↓	–		↑	–	[3, 6]

Продолжение табл. 1

Показатель	Беременные (триместры)			Роженицы	Женщины с УПР	Источник
	I	II	III			
<i>Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)</i>						
6. Влияние окситоцина (10^{-6} МЕ/мл) на СОЭ _{геп}				↓		[3, 6]
7. Влияние окситоцина (10^{-2} МЕ/мл) на СОЭ _{геп}	—			↓	—	[3, 6]
8. Влияние дидрогестерона (10^{-6} г/мл) на эффективность активации атозибан-чувствительных ОР (по СОЭ _{геп})	—	Не иссл.	—	Не иссл.	↑ (т. е. повышает способность окситоцина (10^{-6} – 10^{-3} МЕ/мл) снижать СОЭ _{геп})	[7]
9. Влияние дидрогестерона (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) на СОЭ _{геп}	—	↑ (10^{-9} г/мл)	—		↓ (10^{-8} , 10^{-9} г/мл)	[4, 6]
10. Влияние эстрадиола валерата (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) на СОЭ _{геп}	—		↓ (10^{-6} г/мл)	↓ (10^{-9} , 10^{-6} г/мл)	↓ (10^{-8} – 10^{-6} г/мл)	[4, 6]
<i>Осмотическая резистентность эритроцитов (ОРЭ)</i>						
11. Фоновая ОРЭ _{дв} (Т ₅₀ , с)	69,0	77,0	84,4	85,3 (как у беременных)	83,9 (как у беременных)	[8–10]
12. ОРЭ _{β-АРМ} (ОРЭ на фоне пропранолола)	Не иссл.		20–90 усл. ед. [12] или (23,3±3,1) усл.ед. [13]; при беременности и в родах не меняется [13]		Не иссл.	[12, 13]
13. Влияние пропранолола (10^{-8} – 10^{-5} г/мл) на ОРЭ ₃₇	↑ (как у небеременных)			Не иссл.	↑ (меньше, чем у беременных)	[15]
14. Влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) на ОРЭ ₃₇	↑ (как у небеременных)			Не иссл.	↑ (меньше, чем у беременных)	[15]
15. Влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) или гинипрала (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) на ОРЭ ₃₇	↓			Не иссл.	↓ (меньше, чем у беременных; усиливается милдронатом)	[17]
16. Влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) на ОРЭ _{дв45}	↓ (10^{-10} , 10^{-8} , 10^{-7} г/мл)	↓ (10^{-9} г/мл)	↓ (10^{-7} , 10^{-6} г/мл; как у беременных)		— (эффект ниже, чем у беременных)	[9, 10, 18]

Продолжение табл. 1

Показатель	Беременные (триместры)			Роженицы	Женщины с УПР	Источник
	I	II	III			
<i>Осмотическая резистентность эритроцитов (ОРЭ)</i>						
17. Влияние ацетилхолина (10^{-10} – 10^{-5}) на ОРЭ _{ДВ45}	—				Не иссл.	[19]
<i>Время начала агглютинации эритроцитов (ВНА)</i>						
18А. Фоновое ВНА _{СПА} , с	13,0	13,0	12,0	11,0 (как у беременных)	Не иссл.	[20–21]
18Б. Фоновое ВНА _{СПА} , с	13,0	13,0	12,0	11,0 (как у беременных)	10,0 (как у беременных и рожениц)	[22]
18В. Фоновое ВНА _{СПА} , с	10,0	9,0	10,0	9,5 (как у беременных)	8,0 (как у беременных и рожениц)	[23]
19А. Фоновое ВНА _{МА} , с	16,0	11,5	11,0	11,0 (как у беременных)	10,0 (как у беременных и рожениц)	[24]
19Б. Фоновое ВНА _{МА} , с	17,0	11,0	13,5	14,5 (как у беременных)	11,0 (как у беременных и рожениц)	[25]
19В. Фоновое ВНА _{МА} , с	Не иссл.	18,0	Не иссл.	15,0 (как у беременных)	10,5 (как у беременных и рожениц)	[26]
20. Фоновое ВНА _{ФГАг} , с	34,5	73,0	70,0 (выше, чем в I триместре)	116,5 (выше, чем у беременных)	56,0 (ниже, чем у рожениц, и такое же, как у беременных)	[25]
21. Фоновое ВНА _{ФГАф} , с	18,0	21,5	20,5	35,0 (выше, чем у беременных)	27,5 (ниже, чем у рожениц, но выше, чем у беременных)	[25]
22А. Влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) на ВНА _{СПА}	—	↑ (10^{-10} г/мл)	↑ (10^{-10} , 10^{-8} – 10^{-6} г/мл)	↓ (10^{-10} – 10^{-6} г/мл)	Не иссл.	[20, 21]

Продолжение табл. 1

Показатель	Беременные (триместры)			Роженицы	Женщины с УПР	Источник
	I	II	III			
<i>Время начала агглютинации эритроцитов (ВНА)</i>						
22Б. Влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) на ВНА _{СПА}	—	↑ (10^{-10} г/мл)	↑ (10^{-10} , 10^{-8} – 10^{-6} г/мл)		↓ (10^{-10} – 10^{-6} г/мл)	[22]
23А. Влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) на ВНА _{МА}				—		[26]
23Б. Влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) на ВНА _{МА}	↑ (10^{-10} , 10^{-9} г/мл)	↑ (10^{-10} , 10^{-7} , 10^{-6} г/мл)		—	↓ (10^{-5} г/мл)	[27]
24. Влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) на ВНА _{ФГАГ}	↑ (10^{-10} , 10^{-9} г/мл)	—		↓ (10^{-8} г/мл)	—	[27]
25. Влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) на ВНА _{ФГАФ}	↑ (10^{-9} г/мл)	↑ (10^{-9} , 10^{-7} , 10^{-5} г/мл)	↑ (10^{-10} , 10^{-8} – 10^{-6} г/мл)	↓ (10^{-7} г/мл)	↓ (10^{-6} г/мл)	[27]
26. Влияние ацетилхолина (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) на ВНА _{СПА}	—	↓ (10^{-10} г/мл)	↑ (10^{-9} , 10^{-7} , 10^{-6} г/мл)	↓ (10^{-8} – 10^{-6} г/мл)		[22]
27. Влияние окситоцина (10^{-6} – 10^{-2} МЕ/мл) на ВНА _{СПА}	↑ (10^{-3} , 10^{-2} МЕ/мл)	—		↑ (10^{-2} МЕ/мл)	—	[23]
28. Влияние серотонина (10^{-8} – 10^{-4} г/мл) на ВНА _{МА}	↓ (10^{-8} – 10^{-6} г/мл)	—	↓ (10^{-7} , 10^{-4} г/мл)	↓ (10^{-8} , 10^{-7} г/мл)	—	[24]
29А. Влияние дигидрогестерона (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) на ВНА _{МА}	—			↓ (10^{-9} г/мл)	—	[26]

Окончание табл. 1

Показатель	Беременные (триместры)			Роженицы	Женщины с УПР	Источник
	I	II	III			
<i>Время начала агглютинации эритроцитов (ВНА)</i>						
29Б. Влияние дигидрогестерона (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) на ВНА _{МА}	—				Не иссл.	[28]
30. Влияние дигидрогестерона (10^{-6} г/мл) на способность адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) изменять ВНА _{МА}	Не иссл.	—		↑ (рост эффективности активации альфа ₁ -АР)		[26]
31А. Влияние эстрадиола (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) на ВНА _{МА}	Не иссл.	—				[26]
31Б. Влияние эстрадиола (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) на ВНА _{МА}	—	↑ (10^{-9} г/мл)	↓ (10^{-9} , 10^{-8} г/мл)	↓ (10^{-6} г/мл)	Не иссл.	[28]
32. Влияние эстрадиола (10^{-6} г/мл) на способность адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) изменять ВНА _{МА}	Не иссл.	—		↑ (рост эффективности активации альфа ₁ -АР)		[26]

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

реакцию эритроцитов на адреналин и другие БАВ. Не исключено и влияние прогестерона и эстрогенов (через их ядерные рецепторы) на экспрессию их мембранных рецепторов в эритроцитах, которое может быть реализовано еще до момента превращения ядерных эритроцитов в безъядерные, т. е. до их выхода из костного мозга. Возможны и другие причины, вызывающие изменения свойств эритроцитов и их реактивности, среди которых – изменение содержания в крови эндогенных модуляторов эффективности активации соответствующих мембранных рецепторов эритроцитов, например эндогенного сенситизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР), уровень которого возрастает при беременности [29].

Второе положение. Анализ данных литературы [1–28] позволил выделить 4 типа показателей (с точки зрения их информативности), характеризующих свойства эритроцитов женщин и их изменения при беременности.

Первый тип представлен 5 группами показателей, значения которых не изменяются при беременности, в родах и при наличии угрозы преждевременных родов (УПР). С точки зрения диагностики УПР и оценки риска перехода УПР в преждевременные роды (ПР) их можно расценивать как малоинформативные. Среди них показатели (см. табл. 1):

№ 4 – влияние адреналина (10^{-6} г/мл) на скорость оседания эритроцитов гепаринизированной венозной крови ($СОЭ_{геп}$), которое отсутствует у рожениц, женщин с УПР и без УПР [3, 5];

Таблица 2

НАПРАВЛЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АКТИВАЦИИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ (ПО ДАННЫМ [1–13, 15, 17–28])

Показатель	Адренорецепторы					Холинорецепторы				ОР		СР	mRP	mRE
	β_1	β_2	β_3	α_1	α_2	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	A ⁺	A ⁻			
СОЭ _{цит}	↓					Не иссл.								
СОЭ _{геп}	Не иссл.					↓/↑				↓	↑	Не иссл.	↓/↑	↓
ОРЭ ₃₇ (по [15])	–	↑	Не иссл.	↓		Не иссл.								
ОРЭ ₃₇ (по [17])	–	↓	Не иссл.	↑		Не иссл.								
ОРЭ _{ДВ45}	↑	↓	Не иссл.	↑	–	↓	–		Не иссл.					
ВНА _{СПА}	–	↑	Не иссл.	↓	–	↓	↑	↓	↑	Не иссл.				
ВНА _{МА}	–	↑	Не иссл.	↓	–	Не иссл.				↓	Не иссл.			
ВНА _{ФГАг}	–	↑	Не иссл.	↓	–	Не иссл.								
ВНА _{ФГАф}	–	↑	Не иссл.	↓	–	Не иссл.				↑	↓	Не иссл.	↑ (A ⁺)	Не иссл.

Примечание: ОР – окситоциновые рецепторы (A⁺ – атозибанчувствительные; A⁻ – атозибаннечувствительные); СР – серотониновые (5HT-) рецепторы; mRP – мембранные рецепторы прогестерона; mRE – мембранные рецепторы эстрогенов.

№ 6 – влияние окситоцина в низкой концентрации (10⁻⁶ МЕ/мл) на СОЭ_{геп}, которое проявляется в снижении СОЭ_{геп} у рожениц, женщин с УПР и без УПР [3, 6];

№ 11 – значения фоновой ОРЭ_{ДВ}, в частности показателя T₅₀, которые одинаковы у рожениц, женщин с УПР и без УПР, хотя у всех них эти значения выше, чем у небеременных женщин [8–10]. Напомним, ОРЭ_{ДВ} – осмотическая резистентность эритроцитов, определяемая по числу негемолизированных эритроцитов при их 30–120 секундной экспозиции в дистиллированной воде (ДВ) в присутствии 2,5 мМ CaCl₂. Показатель T₅₀ отражает длительность экспозиции при 20 °С, при которой подвергаются гемолизу 50 % эритроцитов;

№ 18В и 19 (А, Б и В) – значения фонового времени начала агглютинации, индуцированной сывороточными поликлональными анти-

телами (ВНА_{СПА}) [22, 23] и моноклональными антителами (ВНА_{МА}) [24–26], которые одинаковы у рожениц, женщин с УПР и без УПР;

№ 31А – влияние эстрадиола валерата (10⁻⁹–10⁻⁶ г/мл) на ВНА_{МА}, которое отсутствует у рожениц, женщин с УПР и без УПР [26].

Второй тип представлен 7 группами показателей. В частности, это 5 групп показателей, значения которых у женщин с УПР такие же, как у рожениц, но отличаются от значений, наблюдаемых у женщин без УПР; они подтверждают наличие УПР, но не позволяют оценить вероятность перехода УПР в ПР. Среди них показатели (см. табл. 1):

№ 1 и 2 – значения фоновой скорости оседания эритроцитов цитратной венозной крови (СОЭ_{цит}) и гепаринизированной крови (СОЭ_{геп}), которые у рожениц и женщин с УПР иные,

чем у женщин без УПР; характер этих различий зависит от метода оценки СОЭ: в частности, фоновые значения $COЭ_{цит}$ у рожениц и женщин с УПР ниже, чем у женщин без УПР [1, 2], а фоновые значения $COЭ_{ген}$ у рожениц и женщин с УПР, наоборот, выше, чем у женщин без УПР [3–5];

№ 3, 22Б и 25 – эффективность активации β_2 -АР эритроцитов: у рожениц и женщин с УПР она ниже, чем у женщин без УПР, если судить по изменению под влиянием адреналина или адренергических средств $COЭ_{цит}$, $ВНА_{ФГАГ}$ и $ВНА_{ФГАФ}$ (время начала агглютинации эритроцитов, индуцированной солевыми экстрактами из семян гороха посевного (1:5) или фасоли обыкновенной (1:50) соответственно). Действительно, у рожениц и женщин с УПР степень снижения $COЭ_{цит}$ под влиянием адреналина (10^{-14} – 10^{-6} г/мл) и других адренергических средств (пропранолола, атенолола, ницерголина, гинипрала) ниже, чем у женщин без УПР [1, 2]. У рожениц и женщин с УПР адреналин (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) снижает $ВНА_{СПА}$, т. е. проявляет эффект активации α -АР, а у женщин без УПР адреналин либо повышает $ВНА_{СПА}$ (т. е. проявляет эффект активации β_2 -АР), либо не изменяет $ВНА_{СПА}$ [22]. Аналогично, у рожениц и женщин с УПР адреналин (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) снижает $ВНА_{ФГАФ}$, т. е. проявляет эффект активации α -АР, а у женщин без УПР адреналин повышает $ВНА_{ФГАФ}$, т. е. проявляет эффект активации β_2 -АР [27];

№ 10 – влияние эстрадиола валерата (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) на $COЭ_{ген}$: он снижает $COЭ_{ген}$ у рожениц (10^{-9} и 10^{-6} г/мл) и женщин с УПР (10^{-8} – 10^{-6} г/мл), а также у беременных в III триместре (10^{-6} г/мл), но не изменяет $COЭ_{ген}$ у беременных в I и II триместрах [4, 6];

№ 26 – влияние ацетилхолина (АХ, 10^{-10} – 10^{-6} г/мл) на $ВНА_{СПА}$ эритроцитов: у рожениц и женщин с УПР он снижает $ВНА_{СПА}$, а у женщин без УПР либо повышает, либо не изменяет его; при этом разнонаправленность эффектов АХ объясняется активацией разных изоформ М-холинорецепторов [22];

№ 30 и 32 – влияние дидрогестерона (10^{-6} г/мл) и эстрадиола валерата (10^{-6} г/мл) на адорективность эритроцитов. Эти гормоны

за счет активации mRP и mRE соответственно усиливают способность адреналина снижать $ВНА_{МА}$ у рожениц и женщин с УПР, т. е. повышают эффективность активации α_1 -АР эритроцитов, а у женщин без УПР они не влияют на эффект адреналина [26].

Ко второму типу можно также отнести еще 2 группы показателей, указывающих на отличие женщин с УПР от женщин без УПР, но сведения о роженицах по ним отсутствуют (см. табл. 1):

№ 8 – влияние дидрогестерона (10^{-6} г/мл) на эффективность активации атозибанчувствительных окситоциновых рецепторов (ОР) под влиянием окситоцина (10^{-6} – 10^{-3} МЕ/мл), оцениваемую по степени снижения $COЭ_{ген}$: у женщин с УПР дидрогестерон повышает эффективность активации атозибанчувствительных ОР, а у женщин без УПР – не влияет на этот процесс [7];

№ 13–15 – эффективность активации β_2 -АР, оцениваемую по изменению $ОРЭ_{37}$ под влиянием адренергических средств: у женщин с УПР она ниже, чем у беременных без УПР. Об этом свидетельствует более низкая степень повышения $ОРЭ_{37}$ у женщин с УПР под влиянием пропранолола (10^{-8} – 10^{-5} г/мл) или адреналина (10^{-10} г/мл) в условиях 30-минутной экспозиции эритроцитов при 37 °С в 0,40 %-м растворе NaCl [15], а также под влиянием адреналина (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) или гинипрала (10^{-10} – 10^{-5} г/мл) в этих же условиях [17].

Третий тип представлен 6 группами показателей, значения которых у женщин с УПР такие же, как у женщин без УПР, но иные, чем у рожениц. Эти показатели не позволяют говорить о наличии у женщин УПР, но дают основание оценить риск перехода УПР в ПР, который будет возрастать при приближении значений этих показателей у женщин с УПР к значениям, характерным для рожениц. Среди них (см. табл. 1):

№ 5 – влияние АХ (10^{-6} г/мл) на $COЭ_{ген}$, которое проявляется в повышении $COЭ_{ген}$ у рожениц и в отсутствии изменения этого показателя у женщин с УПР и без УПР [3, 6];

№ 7 и 27 – влияние окситоцина (10^{-2} МЕ/мл) на $COЭ_{ген}$ или на $ВНА_{СПА}$, которое проявляется в их изменении у рожениц и в

отсутствии подобных изменений у женщин с УПР или без УПР. Действительно, окситоцин (10^{-2} МЕ/мл) снижает $COЭ_{геп}$ у рожениц, но не влияет на этот показатель у женщин с УПР и без УПР [3, 5]. Аналогично, окситоцин (10^{-2} МЕ/мл) повышает $ВНА_{СПА}$ у рожениц, но не влияет на этот показатель у женщин с УПР и без УПР [23];

№ 20 и 21 – фоновые значения $ВНА_{ФГАг}$ и $ВНА_{ФГАф}$, которые у женщин с УПР ниже, чем у рожениц (для $ВНА_{ФГАг}$ – 56 с против 116,5 с; для $ВНА_{ФГАф}$ – 27,5 с против 35,6 с). При этом у женщин с УПР этот показатель ниже, чем у женщин без УПР, что выявлено в отношении $ВНА_{ФГАг}$ (56 с против 70–73 с), или, наоборот, выше, чем у женщин без УПР, что выявлено в отношении $ВНА_{ФГАф}$ (27,5 с против 20,0 с или 21,5 с) [25];

№ 23Б и 24 – эффективность активации β_2 -АР, оцениваемую по $ВНА$, которая у женщин с УПР иная, чем у рожениц, при этом характер различий зависит от способа индукции агглютинации [27]. В частности, если судить по $ВНА_{ФГАг}$ (показатель № 24), то эффективность активации β_2 -АР у женщин с УПР выше, чем у рожениц, но такая же, как у женщин без УПР, т. к. адреналин не влияет на $ВНА_{ФГАг}$ у женщин с УПР и без УПР, но снижает этот показатель у рожениц, т. е. проявляет эффект активации α -АР [27]. Если же судить по $ВНА_{МА}$ (показатель № 23Б), то у женщин с УПР эффективность активации β_2 -АР, наоборот, ниже, чем у рожениц, и ниже, чем у женщин без УПР, т. к. адреналин снижает $ВНА_{МА}$, т. е. проявляет эффект активации α -АР, у женщин с УПР и не влияет на $ВНА_{МА}$ у рожениц и женщин без УПР [27];

№ 28 – влияние серотонина (10^{-8} – 10^{-4} г/мл) на $ВНА_{МА}$: серотонин снижает $ВНА_{МА}$ у рожениц и не влияет на $ВНА_{МА}$ у женщин с УПР и без УПР (II триместр), либо снижает $ВНА_{МА}$ у женщин без УПР в I и III триместрах [24];

№ 29А – влияние дидрогестерона (10^{-9} – 10^{-6} г/мл) на $ВНА_{МА}$: он снижает $ВНА_{МА}$ у рожениц и не влияет на $ВНА_{МА}$ у женщин с УПР и без УПР [26].

Вероятно, особое место занимает показатель № 16 (см. табл. 1) – влияние адреналина (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) на $ОРЭ_{ДВ45}$. Действительно, у беременных (I, II и III триместры) и рожениц адреналин снижает число эритроцитов, не подвергнутых гемолизу в ДВ в присутствии 2,5 мМ $CaCl_2$ и агонистов соответствующих рецепторов при их 45-секундной экспозиции, а у женщин с УПР он не влияет на число таких эритроцитов. С одной стороны, показатель № 16 можно отнести к показателям второго типа, т. е. указывающим на наличие УПР, а с другой стороны – к показателям третьего типа, которые позволяют оценивать вероятность перехода УПР в ПР. Следовательно, пока обнаружен лишь один показатель, который способен одновременно диагностировать УПР и оценить вероятность перехода УПР в ПР. Не исключено, что будущие исследования расширят эту четвертую группу наиболее информативных показателей функционального состояния эритроцитов.

Таким образом, обзор данных литературы, в т. ч. полученных в нашей лаборатории, в практическом отношении позволяет выделить те показатели, которые подтверждают наличие у женщины УПР, но не дают возможность оценить риск перехода УПР в ПР, а также выделить показатели, которые не подтверждают наличие у женщины УПР, но позволяют оценить риск перехода УПР в ПР; и наконец, можно говорить о четвертой группе показателей, которые позволяют одновременно диагностировать УПР и оценить вероятность перехода УПР в ПР. В какой степени предлагаемая классификация показателей функционального состояния эритроцитов окажется клинически приемлемой, точной и полезной – покажут будущие исследования.

Список литературы

1. Колобова Е.В., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Оценка β -адренореактивности эритроцитов по скорости их оседания на фоне адренергических средств // Докл. Акад. наук. 1998. Т. 358, № 5. С. 695–698.
2. Николаева И.С., Помаскин И.Н. Адренозависимая-СОЭ у небеременных женщин и в динамике развития неосложненной беременности // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. 2011. № 2 (спец. вып.). С. 28–31.
3. Бушкова Е.Н., Безмельцева О.М., Марьина А.В. Влияние окситоцина, ацетилхолина и адреналина на скорость оседания эритроцитов гепаринизированной венозной крови беременных женщин и рожениц // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2015. С. 23–27.
4. Филимонова М.С., Безмельцева О.М. Способность прогестерона и эстрогенов изменять скорость оседания эритроцитов гепаринизированной венозной крови беременных женщин и рожениц // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2015. С. 155–159.
5. Циркин В.И., Анисимов К.Ю., Хлыбова С.В., Дмитриева С.Л., Братухина О.А., Попова В.С., Зайцева О.О., Худяков А.Н., Шушканова Е.Г. Эритроциты, тромбоциты как индикаторы течения беременности, родов и состояния бета-адренорецепторного ингибирующего механизма (обзор литературы) // Урал. мед. журн. 2015. № 5. С. 15–25.
6. Циркин В.И., Анисимов К.Ю., Хлыбова С.В., Дмитриева С.Л., Братухина О.А., Попова В.С., Шушканова Е.Г. Хемореактивность эритроцитов как отражение течения беременности и родов (обзор литературы) // Вестн. урал. мед. акад. науки. 2015. № 4. С. 143–150.
7. Бушкова Е.Н., Душина Е.Э., Марьина А.В. Влияние окситоцина, прогестерона и атозибана (трактоцила) на скорость оседания эритроцитов гепаринизированной венозной крови беременных женщин и рожениц // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VIII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2016. С. 34–39.
8. Способ оценки осмотической резистентности эритроцитов: пат. 2419792 Рос. Федерация: МПК G01N33/48 / В.И. Циркин, А.В. Крысова, А.А. Куншин; заявитель и патентообладатель Киров. гос. гуманитар. ун-т. Заявл. 07.12.2009, опубл. 27.05.2011, Бюл. № 15.
9. Крысова А.В., Циркин В.И., Хлыбова С.В., Куншин А.А., Тарлапина М.Г., Норина С.П. Адренореактивность и осмотическая резистентность эритроцитов женщин при физиологически протекающей беременности и при наличии угрозы преждевременных родов // Вят. мед. вестн. 2012. № 1. С. 19–26.
10. Крысова А.В., Ноздрачев А.Д., Куншин А.А., Циркин В.И. Влияние блокаторов альфа- и бета-адренорецепторов на способность адреналина изменять осмотическую резистентность эритроцитов небеременных женщин // Вестн. С.-Петербург. ун-та. Сер. 3: Биология. 2013. Вып. 1. С. 54–68.
11. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М., 2003. 160 с.
12. Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю., Длусская И.Г., Стрюк Р.И., Ляшко Е.С., Бейлин А.Л., Мисхин С.В., Герасимов А.Н., Брагинская С.Г. Метод оценки адренореактивности организма (β -АРМ) у беременных для прогнозирования течения родов // Проблемы репродукции. 2006. № 1. С. 91–97.
13. Стаселович Л.Ю., Лазуренко В.В., Мерцалова О.В. Роль некоторых иммунологических и гуморальных факторов в прогнозировании перенашивания беременности // Междунар. мед. журн. 2008. № 2. С. 65–69.
14. Parpart A., Lorenz P., Parpart E., Gregg J., Chase A. The Osmotic Resistance (Fragility) of Human Red Cells // J. Clin Invest. 1947. Vol. 26, № 4. P. 636–640.
15. Бабин А.П., Дворянский С.А., Циркин В.И., Трошкина Н.А., Гусева Е.В., Круть И.Ю., Костяев А.А. Изменение осмотической резистентности и адренореактивности эритроцитов у женщин при беременности // Гемореология в микро- и макроциркуляции: материалы междунар. конф. Ярославль, 2005. С. 196.
16. Лабораторные методы исследования в клинике / под ред. В.В. Меньшикова. М., 1987. 368 с.
17. Николаева И.С., Медведев Б.И., Помаскин И.Н. Изменение адренореактивности эритроцитов под действием милдроната // Вестн. Юж.-Урал. гос. ун-та. Сер.: Образование, здравоохранение, физ. культура. 2011. № 39. С. 113–116.

18. Способ оценки альфа и бета₂-адренореактивности эритроцитов человека по изменению их осмотической резистентности под влиянием адреналина и адреноблокаторов: пат. 2493565 Рос. Федерация: МПК G01N33/49 / В.И. Циркин, А.И. Крысова; заявитель и патентообладатель Вят. гос. гуманитар. ун-т. Заявл. 12.08.2011, опубл. 20.09.2013, Бюл. № 26.

19. Данилов Ю.О., Циркин В.И. Влияние ацетилхолина на осмотическую резистентность эритроцитов человека // Микроциркуляция и гемореология: материалы IX Междунар. науч. конф. Ярославль, 2013. С. 37.

20. 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. Т. 13, № 1. С. 25–31.

21. 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. акушера-гинеколога. 2013. Т. 13, № 6. С. 10–15.

22. 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.

23. 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.

24. 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-реагентом, у беременных женщин, рожениц и женщин с угрозой преждевременных родов // Мед. альм. 2015. № 4(39). С. 55–58.

25. Марьина А.В. Время начала агглютинации эритроцитов человека, индуцированной изосероклономTM – 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.

26. 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.

27. 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.

28. Вырво А.В., Марьина А.В. Влияние эстрогена и прогестерона на скорость агглютинации эритроцитов человека, индуцированной Анти-D IgM-реагентом // Вопросы фундаментальной и прикладной физиологии в исследованиях студентов вузов: материалы VIII Всерос. молодеж. науч. конф. Киров, 2016. С. 41–46.

29. Циркин В.И., Анисимов К.Ю., Хлыбова С.В. Бета-адренорецепторный ингибирующий механизм и его роль в регуляции сократительной деятельности матки беременных женщин и рожениц (обзор литературы) // Урал. мед. журн. 2014. № 4. С. 5–14.

References

1. Kolobova E.V., Dvoryanskiy S.A., Nozdrachev A.D., Tsirkin V.I. Otsenka β -adrenoreaktivnosti eritrotsitov po skorosti ikh osedaniya na fone adrenergicheskikh sredstv [Evaluation of Erythrocyte β -Adrenoreactivity by Their Sedimentation Rate Against the Background of Adrenergic Agents]. *Doklady RAN*, 1998, vol. 358, no. 5, pp. 695–698.

2. Nikolaeva I.S., Pomaskin I.N. Adrenozavisimaya SOE u neberemennykh zhenshchin i v dinamike razvitiya neoslozhnennoy beremennosti [Adrenalin-Dependent ESR in Non-Pregnant Women and in Uncomplicated Pregnancy Dynamics]. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 2011, no. 2 (spec. iss.), pp. 28–31.

3. Bushkova E.N., Bezmel'tseva O.M., Mar'ina A.V. Vliyanie oksitotsina, atsetilkholina i adrenalina na skorost' osedaniya eritrotsitov geparinizirovannoy venoznoy krovi beremennykh zhenshchin i rozhenits [Effect of Oxytocin, Acetylcholine and Adrenalin on Erythrocyte Sedimentation Rate of Heparinized Venous Blood in Pregnant and Parturient Women]. *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.], Киров, 2015, pp. 23–27.

4. Filimonova M.S., Bezmel'tseva O.M. Sposobnost' progesterona i estrogenov izmenyat' skorost' osedaniya eritrotsitov geparinizirovannoy venoznoy krovi beremennykh zhenshchin i rozhenits [The Ability of Estrogen and Progesterone to Change the Erythrocyte Sedimentation Rate of Heparinized Venous Blood in Pregnant and Parturient Women]. *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. 155–159.

5. Tsirkin V.I., Anisimov K.Yu., Khlybova S.V., Dmitrieva S.L., Bratukhina O.A., Popova V.S., Zaytseva O.O., Khudyakov A.N., Shushkanova E.G. Eritrotsity, trombotsity kak indikatory techeniya beremennosti, rodov i sostoyaniya beta-adrenoretseptornogo ingibiruyushchego mekhanizma (obzor literatury) [Erythrocytes and Platelets as Indicators of Pregnancy and Labor and Condition of Beta-Adrenergic Inhibitory Mechanism (Review)]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*, 2015, no. 5, pp. 15–25.

6. Tsirkin V.I., Anisimov K.Yu., Khlybova S.V., Dmitrieva S.L., Bratukhina O.A., Popova V.S., Shushkanova E.G. Khemoreaktivnost' eritrotsitov kak otrazhenie techeniya beremennosti i rodov (obzor literatury) [Chemoreactivity of Erythrocytes as Indicators of Pregnancy and Labor (Review)]. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*, 2015, no. 4, pp. 143–150.

7. Bushkova E.N., Dushina E.E., Mar'ina A.V. Vliyanie oksitotsina, progesterona i atozibana (traktotsila) na skorost' osedaniya eritrotsitov geparinizirovannoy venoznoy krovi beremennykh zhenshchin i rozhenits [Effect of Oxytocin, Progesterone and Atosiban (Tractocile) on Erythrocyte Sedimentation Rate of Heparinized Venous Blood in Pregnant and Parturient Women]. *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. 34–39.

8. Tsirkin V.I., Krysova A.V., Kunshin A.A. *Sposob otsenki osmoticheskoy rezistentnosti eritrotsitov* [A Method of Estimating Osmotic Resistance of Red Blood Cells]. Patent RF no. 2419792, 2011.

9. Krysova A.V., Tsirkin V.I., Khlybova S.V., Kunshin A.A., Tarlavina M.G., Norina S.P. Adrenoreaktivnost' i osmoticheskaya rezistentnost' eritrotsitov zhenshchin pri fiziologicheskoy protokayushchey beremennosti i pri nalichii ugrozy prezhdevremennykh rodov [Adrenoreactivity and Osmotic Resistance of Erythrocytes at Normal Pregnancy and Threatened Preterm Labour]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*, 2012, no. 1, pp. 19–26.

10. Krysova A.V., Nozdrachev A.D., Kunshin A.A., Tsirkin V.I. Vliyanie blokatorov al'fa- i beta-adrenoretseptorov na sposobnost' adrenalina izmenyat' osmoticheskuyu rezistentnost' eritrotsitov neberemennykh zhenshchin [The Effect of Alpha- and Beta-Adrenoblockers on the Ability of Adrenaline to Change the Osmotic Resistance of Erythrocytes of Nonpregnant Women]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Ser. 3: Biologiya*, 2013, no. 1, pp. 54–68.

11. Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. *Adrenoreaktivnost' i serdechno-sosudistaya sistema* [Adrenoreactivity and Cardiovascular System]. Moscow, 2003. 160 p.

12. Adamyan L.V., Smol'nova T.Yu., Dlusskaya I.G., Stryuk R.I., Lyashko E.S., Beylin A.L., Miskhin S.V., Gerasimov A.N., Braginskaya S.G. Metod otsenki adrenoreaktivnosti organizma (β -ARM) u beremennykh dlya prognozirovaniya techeniya rodov [Method of Estimating Body's Adrenoreactivity (β -APM) in Pregnant Women to Predict the Course of Labour]. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*, 2006, no. 1, pp. 91–97.

13. Staselovich L.Yu., Lazurenko V.V., Mertsalova O.V. Rol' nekotorykh immunologicheskikh i gumoral'nykh faktorov v prognozirovanii perenashivaniya beremennosti [The Role of Some Immunological and Humoral Factors in Predicting Postterm Pregnancy]. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*, 2008, vol. 14, no. 2, pp. 65–69.

14. Parpart A., Lorenz P., Parpart E., Gregg J., Chase A. The Osmotic Resistance (Fragility) of Human Red Cells. *J. Clin. Invest.*, 1947, vol. 26, no. 4, pp. 636–640.

15. Babin A.P., Dvoryanskiy S.A., Tsirkin V.I., Troshkina N.A., Guseva E.V., Krut' I.Yu., Kostyaev A.A. Izmenenie osmoticheskoy rezistentnosti i adrenoreaktivnosti eritrotsitov u zhenshchin pri beremennosti [Changes in Erythrocyte Osmotic Resistance and Adrenoreactivity in Women During Pregnancy]. *Gemoreologiya v mikro- i makrotsirkulyatsii: materialy mezhdunar. konf.* [Hemorheology in Micro- and Macrocirculation: Proc. Int. Conf.]. Yaroslavl, 2005, p. 196.

16. Men'shikov V.V. (ed.). *Laboratornye metody issledovaniya v klinike* [Laboratory Methods in a Clinic]. Moscow, 1987. 368 p.

17. Nikolaeva I.S., Medvedev B.I., Pomaskin I.N. Izmenenie adrenoreaktivnosti eritrotsitov pod deystviem mildronata [Changes in Erythrocyte Adrenoreactivity Caused by Mildronate]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Ser.: Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kul'tura*, 2011, no. 39, pp. 113–116.

18. Tsirkin V.I., Krysova A.I. *Sposob otsenki al'fa i beta2-adrenoreaktivnosti eritrotsitov cheloveka po izmeneniyu ikh osmoticheskoy rezistentnosti pod vliyaniem adrenalina i adrenoblokatorov* [Method of Estimating Alpha- and Beta2-Adrenoreactivity of Human Red Blood Cells by the Changes in Their Osmotic Resistance Under the Influence of Adrenaline and Adrenoblockers]. Patent RF no. 2493565, 2013.

19. Danilov Yu.O., Tsirkin V.I. *Vliyanie atsetilkholina na osmoticheskuyu rezistentnost' eritrotsitov cheloveka* [Effect of Acetylcholine on the Osmotic Resistance of Human Erythrocytes]. *Mikrotsirkulyatsiya i gemoreologiya: materialy IX Mezhdunar. nauch. konf.* [Microcirculation and Hemorheology: Proc. 9th Int. Sci. Conf.]. Yaroslavl, 2013, p. 37.

20. Volodchenko A.I., Tsirkin V.I., Khlybova S.V., Dmitrieva S.L. *Adrenoreaktivnost' eritrotsitov, opredelyaemaya po ikh adrenozaavisimoy 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.

21. Volodchenko A.I., Tsirkin V.I., Khlybova S.V., Dmitrieva S.L. *Izmenenie skorosti adrenozaavisimoy 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.

22. 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.

23. 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 izogemagglyutiniruyushchey 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.

24. Bezmel'tseva O.M., Tsirkin V.I., Dmitrieva S.L., Bratukhina O.A., Cherepanova T.V., Kostyaev A.A. *Vliyanie serotonin na skorost' agglyutinatsii eritrotsitov, indutsirovannoy Anti-D IgM-reagentom, u beremennykh zhenshchin, rozhenits i zhenshchin s ugrozoy prezhevremennykh 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.

25. Mar'ina A.V. *Vremya nachala agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka, indutsirovannoy izoseroklonomTM – Anti-D IgM i fitogemagglyutinami fasoli i gorokha* [The Start Time of Human Erythrocyte Agglutination Induced by IsoserocloneTM – 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.

26. 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 adrenoreaktivnost' 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.

27. Mar'ina A.V. *Vremya nachala agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka v prisutstvi 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.

28. Vyrvov 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.

29. Tsirkin V.I., Anisimov K.Yu., Khlybova S.V. *Beta-adrenoretseptornyy ingibiruyushchiy mekhanizm i ego rol' v regulyatsii sokratitel'noy deyatelnosti matki beremennykh zhenshchin i rozhenits (obzor literatury)* [Beta-Adrenoceptor Inhibitory Mechanism and Its Role in the Regulation of Uterine Activity in Pregnant Women and Mothers (Review)]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*, 2014, no. 4, pp. 5–14.

*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 3)

The final part of this review concludes that women during pregnancy and labour experience changes in the background properties of erythrocytes in venous blood and their response to adrenaline, acetylcholine, oxytocin, serotonin, progesterone, estrogen and other biologically active substances, i.e. changes in activation efficiency of corresponding G-protein-coupled receptors (GPRs). It is hypothesized that these changes, which are indicators of the course of pregnancy and labour, occur due to the activation of membrane progesterone and estrogen receptors and as a result of changes in blood levels of endogenous GPR modulators (such as endogenous sensitizer of beta-adrenergic receptors). The article suggests a classification of the indicators of erythrocyte functional state in terms of diagnosing threatened preterm labour (TPL) and evaluating the probability of TPL transition to preterm labour (PL). It consists of four groups: 1) uninformative indicators (8) whose values do not change during pregnancy, labour and in the presence of TPL; 2) indicators (9) whose values in women with TPL are the same as in parturients but differ from those observed in women without TPL; these indicators confirm the presence of TPL but do not allow us to estimate the probability of TPL transition to PL; 3) indicators (9) whose values in women with TPL are the same as in women without TPL but differ from those in parturients; they do not allow us to confirm the presence of TPL, but give grounds for evaluation of the risks of TPL transition to PL; 4) indicators (1) whose values in women with TPL differ from those in women without TPL and parturients; they allow us to diagnose TPL and assess the risks of TPL transition to PL. The latter group includes the ORE_{DW45} index, which reflects the effect of adrenaline (10^{-10} – 10^{-6} g/ml) on the osmotic resistance of erythrocytes at their 45-second exposure in distilled water.

Keywords: *erythrocyte functional state, indicators of threatened preterm labour, erythrocyte osmotic resistance, erythrocyte sedimentation, erythrocyte aggregation, erythrocyte agglutination.*

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 3). *Journal of Medical and Biological Research*, 2017, vol. 5, no. 3, pp. 56–69. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.3.56