

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ АДИПОКИНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

© 2019 г. В. А. Сумеркина*, Л. Ф. Телешева, Е. С. Головнева,
И. Л. Батурина, Ю. В. Наймушина

*E-mail: veronika.sumerkina@mail.ru

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Челябинск, Россия

Поступила: 14.03.2019. Принята: 28.03.2019

Важная роль в регуляции иммунных взаимодействий при метаболическом синдроме (МС) принадлежит лептину и адипонектину, их уровень в периферической крови хорошо известен, в то время как особенности влияния данных медиаторов на лимфоциты человека изучены недостаточно. В работе проведена оценка субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с метаболическим синдромом *in vivo*, а также изучена экспрессия маркеров активации лимфоцитов периферической крови в эксперименте *in vitro* при инкубации с лептином и адипонектином в концентрациях, приближенных к таковым при метаболическом синдроме.

Ключевые слова: метаболический синдром, лептин, адипонектин, субпопуляционный состав лимфоцитов

DOI: 10.31857/S102872210006536-4

Адрес: 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64, ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, ЦНИЛ, Сумеркина Вероника Андреевна. Тел.: 8 906 866 33 50 (моб.).

E-mail: veronika.sumerkina@mail.ru

Авторы:

Сумеркина В. А., к.м.н., ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия;

Телешева Л. Ф., д.м.н., профессор, профессор кафедры Микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия;

Головнева Е. С., д.м.н., доцент, профессор кафедры Нормальной физиологии имени акад. Ю. М. Захарова ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия;

Батурина И. Л., к.м.н., старший научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия;

Наймушина Ю. В., к.м.н., доцент кафедры Факультетской хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия.

из которых являются медиаторами воспаления (лептин, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , МСР-1 и другие). Важная роль в регуляции иммунных взаимодействий при МС принадлежит лептину и адипонектину, их уровень в периферической крови хорошо известен, в то время как особенности влияния данных медиаторов на лимфоциты человека изучены недостаточно.

Цель работы. Оценить субпопуляционный состав лимфоцитов у пациентов с метаболическим синдромом *in vivo*, а также определить особенности влияния лептина и адипонектина на активацию лимфоцитов периферической крови пациентов с МС в экспериментальных условиях *in vitro*.

МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 70 пациентах обоего пола в возрасте от 18 до 44 лет с МС (группа 1). Группу сравнения (группа 2 – 71 человек) составили пациенты без абдоминального ожирения, избытка массы тела и дополнительных критериев МС. Методом проточной цитометрии

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нарушения иммунного статуса при метаболическом синдроме (МС) связаны с особенностями физиологии жировой ткани, синтезирующей и секретирующей адипокины, многие

были выделены и проанализированы субпопуляции лимфоцитов: CD3⁺CD45⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD56⁺, CD3⁻CD56⁺, CD3⁻CD19⁺. Анализировали активированный пул клеток с фенотипами CD3⁺CD25⁺ и CD3⁺HLA-DR⁺. В эксперименте *in vitro* оценивали профиль активации лимфоцитов периферической крови пациентов 1 группы (n=10) и 2 группы (n=10) после культивирования в питательной среде в присутствии высокой концентрации лептина и низкой концентрации адипонектина (лептин 50 нг/мл; адипонектин 5 мкг/мл). Методом проточной цитофлуориметрии оценивали активированный пул клеток с фенотипами CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD4⁺CD8⁺, CD3⁺CD25⁺, CD3⁺CD4⁺CD25⁺, CD3⁺CD8⁺CD25⁺, CD3⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD4⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD8⁺HLA-DR⁺. Проводили сравнение показателей, полученных после культивирования, с базовыми параметрами интактных лимфоцитов. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 7,0 (StatSoft Inc., 2006, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов группы 1 в условиях *in vivo* установлено изменение содержания адипокинов – повышение уровня лептина (33,8 (11,9–62,5) нг/мл; группа сравнения 9,0 (4,5–15,1) нг/мл) и снижение адипонектина (7,0 (5,3–9,1) мкг/мл; группа сравнения 8,6 (7,1–12,6) мкг/мл), а также рост соотношения лептин/адипонектин (4,2 (1,7–9,3); группа сравнения 1,0 (0,5–1,8)). Так же у пациентов с МС установлены изменения клеточного звена иммунитета – повышение абсолютного содержания В-лимфоцитов (245 (198–340) кл/мкл; группа сравнения 204 (152–278) кл/мкл), CD3⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов (43 (20–76) кл/мкл; группа сравнения 20 (9–33) кл/мкл) и CD3⁺CD25⁺-лимфоцитов (71 (55–126) кл/мкл; группа сравнения 49 (34–88) кл/мкл).

В экспериментальных условиях *in vitro* среди лимфоцитов периферической крови пациентов с МС после инкубации с лептином в концентрации 50 нг/мл обнаружено снижение числа клеток с фенотипом CD4⁺CD8⁺ (1,1 (0,8–1,4)%, контроль 1,2 (0,9–1,4)%), CD4⁺CD25⁺ (17 (6–39) кл/мкл, контроль 35 (12–45) кл/мкл), CD3⁺HLA-DR⁺ (12 (9–19) кл/мкл, контроль 28 (14–53) кл/мкл), CD4⁺HLA-DR⁺ (5 (3–12) кл/мкл, контроль 18 (13–39) кл/мкл). В группе сравнения высокие концентрации лептина в среде вызывали увеличение количества лимфоцитов CD3⁺CD25⁺ (17

(7–31) кл/мкл, контроль 8 (5–10) кл/мкл) и CD8⁺CD25⁺ (7 (2–15) кл/мкл, контроль 1 (0–2) кл/мкл). Известно, что Т-лимфоциты несут на своей поверхности рецептор к лептину Ob-R [1, 2], а взаимодействие лептина с рецептором вызывает активацию CD25⁺ (рецептор к ИЛ-2) на CD4⁺ и CD8⁺ лимфоцитах [3]. Наши результаты, полученные у пациентов группы сравнения, согласуются с литературными данными, в то время как у пациентов с МС высокая концентрация лептина в инкубационной среде, напротив, вызывала угнетение активации лимфоцитов.

Инкубация лимфоцитов пациентов с МС в присутствии низкой концентрации адипонектина (5 мкг/мл) индуцировала повышение числа клеток с фенотипом CD3⁺CD25⁺ (14 (5–35) кл/мкл, контроль 14 (8–35) кл/мкл) и CD8⁺CD25⁺ (4 (1–10) кл/мкл, контроль 2 (1–8) кл/мкл).

Сочетанное добавление лептина (50 нг/мл) и адипонектина (5 мкг/мл) в среду инкубации лимфоцитов периферической крови пациентов с метаболическим синдромом приводило к росту количества CD8⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов (1,0 (0,8–1,8)%, контроль 0,7 (0,3–1,1)%). В группе сравнения в указанных условиях *in vitro* установлено увеличение клеток с фенотипом CD3⁺CD25⁺ (18 (6–28) кл/мкл, контроль 8 (5–10) кл/мкл) и CD8⁺CD25⁺ (8 (1–24) кл/мкл, контроль 1 (0–2) кл/мкл). Таким образом, культивирование лимфоцитов пациентов с МС в присутствии низкой концентрации адипонектина (как изолированно, так и в сочетании с высокой концентрацией лептина) вызывает индукцию экспрессии маркеров активации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Fujita Y., Murakami M., Ogawa M. Y., Masuzaki H., Tanaka M., Ozaki S., Nakao K., Mimori T. Leptin inhibits stress-induced apoptosis of T lymphocytes. *ClinExpImmunol.* 2002, 128 (1), 21–26.
2. Sánchez-Margalet V., Martín-Romero C., González-Yanes C., Goberna R., Najib S., Gonzalez-Yanes C. Leptin receptor (Ob-R) expression is induced in peripheral blood mononuclear cells by *in vitro* activation and *in vivo* in HIV-infected patients. *ClinExpImmunol.* 2002, 129 (1), 119–124.
3. Орлова Е. Г., Ширшев С. В. Роль лептина в контроле экспрессии активационных мембранных молекул разными субпопуляциями Т-лимфоцитов. Известия Российской академии наук. Серия биологическая. 2009, 4, 401–405. [Orlova E. G., Shirshov S. V. The role of leptin in the control of the expression of activation membrane molecules by different T-cell subpopulations. *Biology Bulletin.* 2009, 4, 401–405].

**LYMPHOCYTE SUBPOPULATION PROFILE IN PATIENTS
WITH METABOLIC SYNDROME AND IT'S CHANGE UNDER
THE INFLUENCE OF ADIPOKINS IN EXPERIMENTAL CONDITIONS**

© 2019 V. A. Sumerkina*, L. F. Telesheva, E. S. Golovneva,
I. L. Baturina, Yu. V. Naimushina

*E-mail: veronika.sumerkina@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Urals State
Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

Received: 14.03.2019. **Accepted:** 28.03.2019

An important role in the regulation of immune interactions in metabolic syndrome (MS) belongs to leptin and adiponectin, their levels in peripheral blood are well known, while the specific effects of these mediators on human lymphocytes are not well understood. In this work, we evaluated the subpopulations of lymphocytes in patients with metabolic syndrome *in vivo*, and studied the expression of activation markers of peripheral blood lymphocytes after incubation with leptin and adiponectin at concentrations close to those of metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, leptin, adiponectin, subpopulations of lymphocytes

Authors:

Sumerkina V. A., ✉ PhD, Leading Researcher of the Central Research Laboratory FSBEIHE SUSMU of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Chelyabinsk, Russia. **E-mail:** veronika.sumerkina@mail.ru;

Telesheva L. F., Ph D., professor of Department of Microbiology, Virology, Immunology and Clinical Laboratory Diagnostics FSBEIHE SUSMU of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Chelyabinsk, Russia;

Golovneva E. S., Ph D., professor of Department of Normal Physiology named after academician Yu. M. Zakharov FSBEIHE SUSMU of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Chelyabinsk, Russia;

Baturina I. L., PhD, Senior Researcher of Immunology Research Institute FSBEIHE SUSMU of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Chelyabinsk, Russia;

Naimushina Yu. V., PhD, Associate Professor of Department of Faculty Surgery FSBEIHE SUSMU of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Chelyabinsk, Russia.