

CLINICAL-LABORATORY CHANGES GIRLS-TEENAGERS WITH VIOLATIONS OF THE MENSTRUAL CYCLE LIVING IN TERRITORIES WITH VARIOUS ANTHROPOGENIC LOAD

Komleva M. O., Komleva N. V., Smolyagin A. I.

Orenburg State medical university, Regional Children's Clinical Hospital
Orenburg, Russia

We examined 266 patients 15-17 years old with menstrual disorders. Prevalence of oligomenorrhea in the Eastern zone, which is unfavorable environment. The levels of relative and absolute CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ contents, the absolute amount of CD19⁺, FP, IgA, IgG, elevations of cortisol, testosterone, FSH, LH, and 17-OH-progesterone have been decreased. Indicators show the impact of the anthropogenic load on gynecological morbidity.

Key words: menstrual irregularities, adolescent girls

ИММУНОТРОПНОЕ ВЛИЯНИЕ *RHODOCOCCLUS*-БИОСУРФАКТАНТА В СИСТЕМЕ *IN VIVO*

Кочина О. А.¹, Куюкина М. С.^{1,2}, Ившина И. Б.^{1,2}

¹ФГБУ «Институт экологии и генетики микроорганизмов» УрО РАН; ²ФГБУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь, Россия

Микробный биосурфактантный комплекс *Rhodococcus ruber* ИЭГМ 231 обладает иммунорегуляторными свойствами. Установлено, что гликолипидный комплекс и его доминирующая фракция моноацилтрегалозы оказывали угнетающее влияние на врожденный и приобретенный иммунитет лабораторных мышей при внутрибрюшинном и внутримышечном введении.

Ключевые слова: *Rhodococcus ruber*, трегалоллипид, моноацилтрегалоза, иммунорегуляция

Актуальность. Биосурфактанты – это продуцируемые микроорганизмами поверхностно-активные соединения, обладающие биологической активностью с возможностью их применения в медицине, экологии и пищевой промышленности. Среди различных групп биосурфактантов наиболее интересными в качестве медицинских агентов являются трегалоллипиды. Они проявляют противовирусную, антимикробную и противоопухолевую активности [1]. Продуцентами трегалоллипидов являются представители родов *Mycobacterium*, *Micrococcus*, *Nocardia* и др. [2]. Однако синтезируемые ими биосурфактанты, как правило, являются токсичными, поэтому применение их в качестве терапевтических агентов представляется невозможным. Нами ранее получен не-

токсичный трегалоллипидный комплекс и его доминирующая фракция (моноацилтрегалоза), продуцируемые непатогенным штаммом *Rhodococcus ruber* ИЭГМ 231 из Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (www.iegmc.ru) [3].

Цель настоящей работы – исследование влияния *Rhodococcus*-биосурфактанта и его доминирующей фракции моноацилтрегалозы на продукцию активных форм кислорода, цитокинов и антителообразование в системе *in vivo* при различных способах введения.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на белых беспородных мышамсамцах массой 20-25 г. Опытной группе вводили гликолипид внутривнутрибрюшинно или путем подкожной инъекции в правую лапу. Кон-

трольной группе вводился 0,9% NaCl. Комплекс гликолипидов исследовали в дозах 25, 50 и 100 мг/кг. Фракция моноацилтрегалозы была получена из биосурфактантного комплекса *R. ruber* 231 методом флэш-хроматографии и изучена в максимальной дозе (100 мг/кг).

Микробицидную активность перитонеальных макрофагов мыши оценивали методом люминолзависимой хемилюминисценции (ЛЗХЛ). Через час после в/б или в/м введения трегалолипида животных выводили из эксперимента и проводили забор перитонеального экссудата. В качестве индикатора реакции ЛЗХЛ использовали люминол (10^{-5} М). Для индукции оксидативного взрыва в лунки вносили опсонизированный зимозан (150 мкг/мл). Регистрацию результатов проводили на спектрофотометре в течение часа с 5 минутным шагом.

Выраженность гуморального иммунного ответа оценивали по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке методом локального гемолиза в геле агарозы. Через час после введения биосурфактанта животные были иммунизированы эритроцитами барана в дозе 5×10^9 кл/мл. Количество АОК в селезенке определяли на 5-е сутки.

Оценку продукции цитокинов перитонеальными макрофагами проводили в супернатантах 24 ч культур методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку проводили в программе Statistica с использованием однофакторного дисперсионного анализа и непарного LSD-критерия для post-hoc сравнения.

Результаты. При в/б введении комплекса гликолипидов в дозах 50 и 100 мг/кг было зарегистрировано статистически значимое снижение уровня люминесценции. В индуцированных культурах биосурфактант статистически значимо угнетал респираторный взрыв во всех трех концентрациях. Снижение генерации реактивных форм кислорода на всем временном промежутке было зарегистрировано в стимулированных культурах макрофагов при подкожной инъекции трегалолипида. Однако подобного результата не наблюдалось в спонтанных культурах.

Установлено, что в/б введение фракции моноацилтрегалозы оказывало статистически значимое угнетение выраженности окислительного взрыва перитонеальными макрофагами, как в спонтанных, так и в индуцированных зимозаном 150 мкг/мл культурах клеток. При

в/м введении фракции *R. ruber* в зимозан-стимулированной культуре клеток моноацилтрегалоза оказывала выраженный подавляющий эффект на уровень респираторного взрыва.

Установлено, что в/б инъекции гликолипидного комплекса в дозах 50 и 100 мг/кг оказывают статистически значимый угнетающий эффект на количество АОК в селезенке по относительным показателям, но и не влияют на их количество в расчете на орган. Под воздействием ГЛБ наблюдалась тенденция к повышению динамики клеточности органа. При в/м введении гликолипида было установлено статистически значимое угнетение антителогенеза путем снижения количества АОК во всех трех дозах в расчете как на миллион, так и на весь орган. Тенденция к увеличению количества ядродержащих клеток в селезенке сохранялась и при в/м инъекции.

Исследование цитокиновой секреции было проведено только под влиянием комплекса трегалолипидов. Было установлено, что при в/б введении гликолипид не оказывал влияния на секрецию IL-1 β в культурах перитонеальных макрофагов. Обнаружено статистически значимое угнетение уровня продукции TNF- α во всем диапазоне исследуемых доз в культурах с внесением ОЗ и без индуктора. Секреция IL-10 была снижена в стимулированных культурах макрофагов при введении исследуемого гликолипида в дозах 25, 50 и 100 мг/кг.

В условиях в/м введения гликолипид не оказывал иммуномодулирующего эффекта на продукцию IL-1 β и TNF- α в спонтанных культурах макрофагов брюшной полости. Однако оказывал выраженный угнетающий эффект на уровень IL-1 β в стимулированных культурах в дозе 25 мг/кг. На секрецию TNF- α в стимулированных культурах биосурфактант не влиял.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют, что гликолипидный биосурфактантный комплекс *R. ruber* ИЭГМ 231 оказывал угнетающее влияние на врожденный и приобретенный иммунитет лабораторных мышей при разных способах введения препарата в системе *in vivo* независимо от присутствия индуктора. Выявленные иммунорегуляторные свойства *Rhodococcus*-биосурфактанта в перспективе могут быть использованы в терапевтических целях.

Работа была выполнена при поддержке государственного задания № 6.3330.2017 ПЧ Минобрнауки России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Paulino B. N., Pessôa M. G., Mano M. C. R. Current status in biotechnological production and applications of glycolipid biosurfactants. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2016, (100 (24)), 10265-10293.
2. Shao Z. Trehalolipids. In: *Biosurfactants from genes to applications.* Soberón-Chávez G (ed), Springer-Verlag, Berlin 2011, 216.
3. Куюкина М. С., Ившина И. Б., Гейн С. В., Баева Т. А., Черешнев В. А. *In vitro* иммуномодулирующая активность биосурфактантного гликолипидного комплекса из *Rhodococcus ruber*. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007, 144 (9), 301-305.

**IMMUNOTROPIC INFLUENCE
OF RHODOCOCCLUS-BIOSURFACTANT IN VIVO**

Kochina O. A.¹, Kuyukina M. S.^{1,2}, Ivshina I. B.^{1,2}

¹*Institute of ecology and genetics of microorganisms;* ²*Perm State University, Perm, Russia*

Microbial biosurfactant complex *Rhodococcus ruber* IEGM 231 has immunoregulatory properties. It was established that the glycolipid complex and its dominant fraction of monoacyltrehalose exerted a depressing effect on innate and acquired immunity of laboratory mice with intraperitoneal and intramuscular injection.

Key words: *Rhodococcus ruber*, trehalolipid, monoacyltrigalose, immunoregulation

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНТИНУКЛЕАРНЫХ АНТИТЕЛ
У ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ**

Криволапова И. М.^{1,2}, Пашнина И. А.^{1,2}, Черешнев В. А.²

¹*Областная детская клиническая больница №1;* ²*Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия.*

Обследовано 26 детей и подростков в возрасте от 2 до 17 лет с реактивным артритом. У больных определяли: антинуклеарный фактор в реакции непрямой иммунофлюоресценции; комплекс из 20 экстрагируемых антинуклеарных антител методом ИФА. Выявлено, что 12 пациентов (46%) с реактивным артритом имели диагностически значимые титры при определении антинуклеарного фактора. Основными типами свечения ядра были гомогенный и гранулярный. Частота встречаемости антител к экстрагируемому ядерным антигенам у детей с реактивным артритом была низкой (8%)

Ключевые слова: антинуклеарные антитела, реактивный артрит, дети

Одной из актуальных проблем современной детской ревматологии является диагностика и лечение воспалительных заболеваний суставов. В последнее десятилетие наметилась тенденция к нарастанию числа детей с реактивным артритом [1]. Реактивный артрит – иммуновоспалительное заболевание суставов, которое возникает вскоре после кишечной или урогенитальной инфекций и ассоциированное с антигенами гистосовместимости HLA B-27.

Диагностика РеА на ранней стадии заболевания затруднена из-за стертого субклинического течения первичного инфекционного процесса, отсутствия специфических лабораторных маркеров и схожести клинической картины РеА с другими видами ювенильных артритов. Наибольшие затруднения вызывают разграничения РеА и спондилоартритов, прежде всего анкилозирующего спондилита и псориатического артрита [1]. Для диагностики ювенильных артритов