

FEATURES OF DIFFERENTIATION OF DENDRITIC CELLS IN TYMUS IN CHILDREN DEPENDING ON TYPE OF CYANOSIS IN CONGENITAL HEART DISEASES

Loginova N. P.¹, Orlova E. G.², Shirshov S. V.²,
Loginova O. A.¹, Shekhmametyev R. M.³

¹Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner; ²Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms; ³Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S. G. Sukhanov, Perm, Russia

The specific features of differentiation of dendritic cells (DC) of the thymus in children with depending on the type of cyanosis at congenital heart diseases (CHD) have been studied. It has been established that the accumulation of DC in the medullar and cortical compartment of the thymus occurs at CHD, especially in the case of blue types of CHD. When comparing the blue and white types of CHD, a change in the content of myeloid and plasmacytoid DC of the thymus was revealed. Thus, hypoxia affects the differentiation of the DC at thymus at CHD.

Key words: dendritic cells of thymus, congenital heart diseases, cyanosis, children

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН ИЗ СЕМЕЙНЫХ ПАР

Маркеева Д. А., Лысенко О. В., Летяева О. И.,
Прокопьев Д. С.

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

В исследовании представлены результаты изучения наиболее значимых цитокинов цервикальной слизи женщин и эякулята мужчин 38 семейных пар с папилломавирусной инфекцией. Изменения уровней показателей носят как односторонний характер, выражающийся в повышении количества IL-2, IL-10, sIgA, так и разносторонний, характеризующийся снижением IFN- γ у женщин, при его нормальном уровне у мужчин.

Ключевые слова: ВПЧ, иммунитет, цитокины, семейные пары

В настоящее время папилломавирусная инфекция (ПВИ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, передающихся половым путем, как среди женщин, так и среди мужчин [1-3]. При изучении ПВИ было установлено, что течение инфекции может иметь персистирующий характер и вирус папилломы человека (ВПЧ) может самопроизвольно элиминироваться из организма [2].

В отличие от рака шейки матки, который чаще обнаруживается в возрасте 35-45 лет, благодаря наличию скрининговых программ, диагноз рака полового члена преимущественно

регистрируется у лиц пожилого возраста (60-70 лет), вследствие недостаточного обследования мужчин на наличие онкогенных генотипов ВПЧ [3].

Возможность реализации неопластического процесса может быть связана с особенностями иммунного ответа [1]. При этом ряд исследователей указывают на различия иммунного ответа на канцерогенные типы ВПЧ женщин и мужчин [4, 5]. Следует отметить, что приведенные в литературе немногочисленные и неоднозначные данные по изучению иммунологических показателей при наличии ВПЧ

высокого онкогенного риска касаются практически только женщин.

Цель данного исследования – анализ иммунологических показателей цитокинового профиля у женщин и мужчин из семейных пар с ПВИ.

Методика исследования. В данном исследовании участвовали женщины и мужчины из 38 семейных пар с наличием высоко онкогенных типов ВПЧ. Контрольную группу составили 30 семейных пар без ПВИ и других инфекций, передаваемых половым путем. Объектом изучения для поставленной цели послужили цервикальная слизь у женщин и эякулят у мужчин. Содержание цитокинов (IL-2, IL-8, TNF- α , IL-10, IL-4, IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , RAIL-1) и секреторного Ig A исследуемых материалов было изучено посредством трехфазного ИФА на тест-системах ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Полученные результаты выражены в виде медианы и квартильного отклонения, достоверность различий оценивалась по непараметрическому критерию Манна-Уитни (при $p < 0,05$). Расчет данных проведен в программе «Statistica for Windows 8.0».

Результаты исследования и обсуждение. При анализе наиболее значимых цитокинов цервикальной слизи обследуемых женщин из 38 семейных пар, с ВПЧ высокого онкогенного риска, регистрировался повышенный уровень провоспалительных цитокинов в сравнении с группой контроля. Так, у женщин с ПВИ в 2 раза было повышено содержание IL-8. Достоверно превосходил контроль уровень IL-2.

У ВПЧ-инфицированных женщин отмечалась низкая концентрация TNF- α , составившая 78,65 (56,99; 83,19) пг/мл при нормальном уровне 243,15 (132,04; 465,54) пг/мл, ($p < 0,001$).

Среди провоспалительных цитокинов у женщин с ПВИ в 3 раза к контрольному значению было снижено количество IL-4. При этом содержание IL-10 превосходило показатели нормы.

У женщин, инфицированных ВПЧ высокого онкогенного риска, отмечалось снижение концентрации иммунологических показателей интерферонов ряда, так, количество IFN- γ при норме 803,44 (355,78; 1125,00) пг/мл при наличии инфекции было снижено до 366,77 (309,11; 844,05) пг/мл ($p = 0,046$).

Уровни IL-1 β и RAIL-1 значительно и достоверно были снижены у женщин с ПВИ в сравнении с группой контроля. Концентрация се-

креторного иммуноглобулина А у женщин из семейных пар, инфицированных ВПЧ высокого онкогенного риска, была достоверно выше значения нормы (0,04 (0,014; 0,127) г/л и 0,017 (0,004; 0,029) г/л соответственно, при $p = 0,001$).

Таким образом, у женщин из семейных пар, инфицированных ВПЧ высокого онкогенного риска, изменения иммунологических показателей цитокинового профиля цервикальной слизи характеризовались повышением уровня провоспалительных цитокинов на фоне снижения количества IL-4, снижением концентрации интерферонов, а также увеличением содержания секреторного иммуноглобулина А, что свидетельствует о выраженном противoinфекционном процессе без значительного воспаления в очаге поражения.

При анализе результатов наиболее значимых цитокинов эякулята 38 мужчин из семейных пар, инфицированных ВПЧ из группы высокого онкогенного риска в сравнении со здоровыми обследуемыми определились увеличения уровней провоспалительных цитокинов у мужчин с ВПЧ. Так, концентрация IL-2 превышала показатель нормы и составила 340,85 (109,98; 368,80) пг/мл и 116,24 (44,58; 359,50) соответственно ($p = 0,05$).

Концентрация противовоспалительного IL-4 значительно и достоверно (в 4,6 раза) при наличии ВПЧ высокого онкогенного риска была снижена. При этом количество IL-10 у мужчин с ПВИ регистрировалось на более высоком уровне, в сравнении с контролем.

Значения показателей интерферонового ряда у мужчин из семейных пар, инфицированных высоко онкогенными типами ВПЧ, не отличались от нормального уровня. Количество IL-1 β было ниже значения контроля и составило 202,42 (105,07; 1216,57) пг/мл при норме 451,32 (118,89; 4445,82) пг/мл, ($p = 0,008$).

Содержание секреторного иммуноглобулина А при ПВИ у мужчин регистрировалось на достоверно высоком значении и составило 65,91 (3,71; 609,00) г/л при норме 16,41 (0,58; 223,36) г/л ($p < 0,001$).

Таким образом, у мужчин из семейных пар, инфицированных высоко онкогенными типами ВПЧ, изменения показателей цитокинового профиля эякулята заключались в повышении уровня провоспалительных цитокинов и количества секреторного иммуноглобулина А, на фоне близком к нормальному уровню показателей интерферонов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Moreira E. D. Jr., Giuliano A. R., Palefsky J., et al. Incidence, clearance, and disease progression of genital human papillomavirus infection in heterosexual men // *J Infect Dis.* – 2014. – 210(2). – P. 192-9.
2. Behbahani H., Walther-Jallow L., Klareskog E. et al. Proinflammatory and type1cytolineexpression in cervical mucosa during HIV-1 and human Papillomavirus infection// *J. Acquir Immune Defic Syndr.* – 2007. – May. – V.1. – 45 (1). – с. 9-19.
3. Зиганшин О.Р., Летяева О.И., Телешева Л.Ф., Абрамовских О.С. Иммунологические методы исследования в диагностике папилломавирусной инфекции// *Вестник последипломного медицинского образования.* 2014, № 4. С. 78-79.
4. Audirac-Chalifour A., Torres-Poveda K., Bahena-Román M., et al. Cervical Microbiome and Cytokine Profile at Various Stages of Cervical Cancer: A Pilot Study. *PLoS One.* 2016 Apr 26;11(4): e0153274.
5. Лысенко О.В., Телешева Л.Ф., Троянова А.В. Папилломавирусная инфекция у семейных пар: заметки к теме. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2013, 8; 3 (26), 49-55.

HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION: A CYTOKINE IMBALANCE IN WOMEN AND MEN FROM COUPLES

Lysenko O. V., Markeeva D. A., Letyaeva O. I., Prokop'ev D. S.

South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russia

The study presents the results of the study of the most significant cytokines of cervical mucus in women and the ejaculate of 38 married couples with a papillomavirus infection. Changes in the levels of indicators are as one-sided, expressed in an increase in the number of IL-2, IL-10, sIgA, and versatile, characterized by a decrease in IFN- γ in women, with its normal level in men.

Key words: HPV, immunity, cytokines, couples

МЕСТНАЯ И СИСТЕМНАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА НА ИМПЛАНТИРОВАННЫЕ ПРОТЕЗЫ СОСУДОВ МАЛОГО ДИАМЕТРА РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА

Мишанин А. И.¹, Вавилов В. Н.², Твердохлебов С. И.³,
Большасов Е. Н.³, Головкин А. С.¹

¹ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург; ³ФГАОУ ВО «Томский политехнический университет», Томск, Россия

Цель работы – оценить выраженность местной и системной воспалительной реакции организма в остром периоде имплантации сосудистых протезов малого диаметра из биодеградируемых полимеров разного состава. В брюшную аорту крыс имплантировали био-полимерные протезы: I – поликапролактон (PCL); II – сополимер полилактид/поликапролактон (PLC7015); III – сополимер полилактид/поликапролактон с полигли-колидом (PLC7015-PGS); IV – полилактид/поликапролактон (PL-18PCL); V – поликапролактон/полигликолид (PCL-PGS); VI – ложнопериорированные животные. Графты эксплантировали на 14-й день. Выраженность системной воспалительной реакции оценивали по сывороточному уровню ИЛ-6, ИЛ-10 и МСР-1; местной – по морфологическим изменениям протезов (гемагосилин-эозин). Во всех случаях наблюдалась местная воспалительная реакция, наиболее выраженная в группах PL-18PCL и PCL-PGS. Повышенный уровень МСР-1 отмечен лишь в группе PLC7015. Все исследуемые полимеры могут быть в дальнейшем использованы как основа для разработки протезов сосудов малого диаметра.

Ключевые слова: биодеградируемые полимеры, сосудистые протезы, цитокины, воспалительная реакция, биосовместимость.