480 Тематические статьи

- 2. Posthuma-Trumpie G., Wichers J., Koets M., Berendsen L, van Amerongen A. Amorphous carbon nanoparticles: a versatile label for rapid diagnostic (immuno)assays. Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2012, 402 (suppl.), 593-600.
- 3. Wiegand T. W., Williams P.B., Dreskin S. C., Jouvin M. H., Kinet J. P., Tasset D. J. Immunol. High-affinity oligonucleotide ligands to human IgE inhibit binding to Fc epsilon receptor I. 1996, 157 (suppl.), 221-30.
- 4. Раев М.Б., Храмцов П.В., Бочкова М.С. Исследование размеров углеродных наночастиц, ковалентно функционализированных белковыми макромолекулами. Российские Нанотехнологии. 2015, 1-2, 112-118.
- 5. В.П. Тимганова, М.С. Бочкова, М.Б. Раев. Стабильность структурно-функциональных свойств углеродных диагностикумов. Доклады академии наук. 2013, 450, 4, 492-495.

INVESTIGATION OF BIOSPECIFIC INTERACTION BETWEEN DNA-APTAMER AND CARBON NANOPARTICLES

Rayev M. B.^{1,2}, Khramtsov P. V.^{1,2}, Bochkova M. S.¹, Timganova V. P.¹, Zamorina S.A.^{1,2}, Kropaneva M. D.²

¹Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS; 2Perm State National Research University, Perm, Russia

Aptamers are DNA- and RNA-oligonucleotides that can selectively bind target molecules. Objective of our work was to investigate into interaction of biotinylated DNA-aptamer specific to human IgE with carbon nanoparticles covalently conjugated with streptavidin. Maximal level of specific interaction (about 40 pM per 1 mg of nanoparticles) was observed when concentration of aptamer was 100 nM.

Key words: aptamer, immunglobulin E, carbon nanoparticles

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МОНОЦИТОВ У ДЕТЕЙ с ЭНМТ В ДИНАМИКЕ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Ремизова И.И., Шамова К.П., Чистякова Г.Н.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

С целью оценки функциональной активности моноцитов у недоношенных детей различного гестационного возраста (22-27,6 недель и 28-31 недели) в динамике неонатального периода проведено исследование пуповинной и периферической крови. У всех детей с ЭНМТ при рождении установлена сниженная готовность эффекторных клеток к участию в процессах межклеточного взаимодействия (уменьшение количества CD14 $^+$ CB282 $^+$ и CD14 $^+$ CD157 $^+$ – моноцитов), у новорожденных гестационного возраста 22-27 недель – к антигенной презентации патогена (снижение экспрессии рецептора HLA-DR $^+$). К завершению неонатального периода функциональная активность моноцитов восстанавливается, количество CD14 $^+$ HLA-DR $^+$ – клеток превышает показатели доношенных детей.

Ключевые слова: недоношенные дети, функциональная активность моноцитов, неонатальный период

Актуальность. Рядом исследователей показано, что у глубоко недоношенных детей темпы созревания иммунной системы и факторов неспецифической защиты отстают от таковых

у доношенных сверстников, поскольку становление нормальных возрастных показателей функционального состояния иммунной системы достаточно пролонгировано в онто-

генезе и к моменту рождения недоношенного ребенка еще не является полностью завершенным процессом [1,2]. В отличие от доношенных новорожденных, у детей с гестационным возрастом менее 32 недель иммунокомпетентные клетки имеют признаки незрелости, характерные для клеток плода, и, следовательно, являются функционально неполноценными для адекватной защиты ребенка в период массивной антигенной нагрузки при переходе из внутриутробного состояния во внеутробное [3,4,5]. В настоящее время достаточно подробно описаны показатели клеточного и гуморального иммунитета у недоношенных новорожденных при различных патологических состояниях. Вместе с тем, источников, содержащих информацию о функциональной активности показателей врожденного иммунитета у детей с экстремально низкой массой тела в динамике постнатального периода крайне мало, что не позволяет точно оценить сложную взаимосвязь иммунных процессов, и не дает единого представления по многим аспектам иммунологического реагирования глубоко недоношенных детей.

Цель исследования: оценить функциональную активность моноцитов у детей с ЭНМТ различного гестационного возраста в динамике неонатального периода.

Материалы и методы. Проведено исследование пуповинной и периферической крови 48 новорожденных с ЭНМТ, родившихся в сроке гестации 22-27 недель (1-я группа) и 44 новорожденных с ЭНМТ, родившихся в сроке гестации 28-31 неделя (2-я группа). Группу сравнения составили 26 новорожденных детей с неосложненным течением раннего периода адаптации, родившихся от условно здоровых женщин (3-я группа). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. От всех женщин получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и использование биологических материалов ребенка в научных целях. Иммунофенотипирование моноцитов (CD14⁺CB282⁺, CD14⁺CB284⁺, CD14⁺HLA-DR⁺, CD14⁺CD157⁺,) осуществляли методом проточной лазерной цитофлуорометрии на анализаторе «FACS Calibur» фирмы «Becton Dickinson» (США) с использованием наборов моноклональных антител того же производителя. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакетов прикладных программ

Excel и Statistica 6. Данные представляли в виде медианы (Ме), нижнего и верхнего квартилей (25-го и 75-го процентилей, Р25 и Р75). Критический уровень значимости различий (р), при котором нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась и принималась альтернативная, устанавливали равным 0,017.

Результаты. При исследовании функциональной активности моноцитов пуповинной крови v всех недоношенных детей обнаружено снижение абсолютного количества клеток, экспрессирующих сигнальный рецептор СD282+ (0,16 (0,07-0,23) и 0,15 (0,09-0,19) против 0,35 (0,22-0,73) $10^9/\pi$ р_{1-3, 2-3}=0,001). Однако, численность CD14⁺CD284⁺-моноцитов существенно не отличалась - 0,15 (0,09-0,23) и 0,21 (0,16-0,25) против 0,36 (0,17-0,39) $10^9/\pi$, $p_{1-2,2-3,1-3} \ge 0,05$, что указывает готовность клеток к распознаванию грамотрицательных бактерий и снижению функции фагоцитов в отношении грамположительных микроорганизмов. Необходимо отметить уменьшение доли CD14⁺HLA-DR (21 (10,5-29) и 33 (22-58) против 53 (38-63,5)%, $p_{1-2, 1-3}$ <0,017) и относительного числа CD14⁺CD157⁺ (30 (17-58) и 24,5 (19,5-47,25) против 67,5 (58-77)%, р_{1-3,} 2-3=0,001) клеток. Полученные нами данные, с одной стороны свидетельствуют о сниженной способности моноцитов к презентации антигена, у детей меньшего гестационного возраста, с другой - о нарушении процесса адгезии и миграции клеток к месту фагоцитоза у всех детей с ЭНМТ. К возрасту 1 месяца жизни количество активированных моноцитов у недоношенных детей достоверно увеличивалось, достигая значений доношенных детей: CD14⁺CD282⁺ - 0,4 (0,31-0,51) и 0,5 $(0.36-0.58) 10^9/\pi$, CD14+CD284+ - 0.17 (0.1-0.2) и 0,19 (0,07-0,22) $10^9/\pi$, CD14+CD157+ – 46 (42-70) и 71 (55-78)%, а содержание антигенпрезентирующих моноцитов превышало показатели группы сравнения - CD14+HLA-DR+ -67 (54-77,5) и 67 (59-70,5)%, p<0,017.

Заключение. Таким образом, у всех детей с ЭНМТ при рождении установлена сниженная готовность эффекторных клеток к участию в процессах межклеточного взаимодействия, у новорожденных гестационного возраста 22-27 недель – к антигенной презентации патогена. К завершению неонатального периода функциональная активность моноцитов восстанавливается, количество CD14⁺HLA-DR⁺ – клеток превышает показатели доношенных детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Zhang J., Zhou J., Xu B., Chen C., Shi W. Different expressions of TLRs and related factors in peripheral blood of preterm infants. Int J Clin Exp Med. 2015, 8(3), 4108-4114.
- 2. Li Y., Wei Q.F., Pan X.N., Meng D.H., Liu X.Z., Xu J., Wei W. Cellular and humoral immunity in preterm infants of different gestational ages. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2014, 16(11), 1118-1121.
- 3. Володин Н. Н., Дегтярев Д. Н., Байбарина Е. Н.

- Неонатология: Учебное пособие. ГЭОТАР- Медиа, Москва, 2008, 116-122.
- 4. Топтыгина А.П., Семикина Е.Л., Копыльцова Е.А., Алешкин В.А. Возрастные особенности формирования гуморального звена иммунного ответа у детей. Медицинская иммунология, 2012, 14(4-5), 289-294.
- 5. Quinello C., Silveira-Lessa A.L., Ceccon M.E. et al. Phenotypic differences in leucocyte populations among healthy preterm and full-term newborns. Scand J Immunol. 2014 Jul; 80(1):57-70.

FUNCTIONAL ACTIVITY OF MONOCYTES IN PREMATURE INFANTS IN NEONATAL DYNAMICS

Remizova I. I., Shamova K. P., Chistyakova G. N.

FGBU "Ural Scientific Research Institute for Maternal and Infant Childhood Protection", Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia

To assess the functional activity of monocytes in preterm infants of different gestational age (22-27.6 weeks and 28-31 weeks) in the dynamics of the neonatal period, cord and peripheral blood were examined. All children with an ENMT at birth had a decreased willingness of effector cells to participate in intercellular interactions (decrease in the number of CD14⁺ CB 282⁺ and CD14⁺ CD157⁺ monocytes), in infants of gestational age 22-27 weeks – to antigen presentation of the pathogen (decrease in HLA receptor expression -DR⁺). At the end of the neonatal period, the functional activity of monocytes is restored, the number of CD14⁺ HLA-DR⁺ cells exceeds those of full-term children.

Key words: premature infants, functional monocyte activity, neonatal period

АПОПТОЗ МОНОЦИТОВ, ИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ОГРАНИЧЕННОЙ И СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Романова Н. В., Ерыгина Е. Н., Романов В. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ярославль, Россия

При системной склеродермии продемонстрирована активация апоптоза моноцитов, их метаболических функций на фоне увеличения уровней провоспалительных цитокинов. При ограниченной склеродермии значимых изменений в показателях апоптоза моноцитов, их метаболических функций профиля не обнаружено на фоне увеличения провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: моноциты, кислороднезависимый метаболизм, цитокины, склеродермия

Актуальность. Иммунопатогенез системной и ограниченной склеродермии (ССД, ОСД) до сих пор остается неясным. Полагают, что

оба заболевания относятся к категории аутоиммунных болезней [1,2], однако детальных сравнительных исследований роли иммунных