

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⁺ CB282⁺ 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»
Минздрова 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

факторов и окислительного стресса с учетом данных литературы последних лет [3, 4] в разности ОСД и ССД не проводилось.

Цель работы: изучение показателей апоптоза моноцитов (Мн), их кислородзависимого и кислороднезависимого метаболизма, а также цитокинового профиля у больных ОСД и ССД.

Используемые методы. Было обследовано 58 больных женского пола (24 – ССД, 34 – ОСД). Средний возраст больных ССД и ОСД соответственно $50,1 \pm 12,8$ и $41,8 \pm 18,4$ года. У 20 больных ССД (83,3%) было хроническое течение заболевания; у 4 (16,7%) – подострое, умеренная активность воспалительного процесса (АП) – у 16 (66,7%) пациентов, минимальная (АИ) – у 8 (33,3%). Лимитированная форма склеродермии была диагностирована – у 20 (83,3%) больных, диффузная – у 4 (16,7%). В 8 случаях (33,3%) выявлены множественные телеангиэктазии. У всех больных ССД наблюдались поражения кожи, уплотнения кожи пальцев и лица, у 10 (41,7%) – подкожные кальцинаты, у 9 (37,5%) – атрофия кожи, у 2 (8,3%) – ливедо. В 10 (41,7%) случаях был констатирован миалгический синдром. Склеродактилия выявлена у 15 (62,5%) больных, остеолиз – у 10 (41,7%). Синдром Рейно наблюдался у всех больных, синдром Шегрена – у 5 больных (20,8%). Миокардиосклероз был диагностирован у 12 больных (50%), адгезивный перикардит – у 9 (37,5%). Базальный пневмосклероз отмечен у 12 (50%) пациентов, сухой плеврит – у 5 (20,8%), поражения почек – у 6 (25%), артериальная гипертензия – у 3 (12,5%), эзофагит – у 6 (25%). Поражение ЦНС – у 4 (16,7%) пациентов. ОСД была диагностирована в стадии плотного отека у 12 (35,3%) больных, индурации – у 18 (52,9%), в стадии атрофии – у 4 (11,7%). Преобладала бляшечная форма ОСД – 32 пациента (94,1%), линейная форма выявлена у 2 (5,9%). Контрольную группу составили 33 здоровых женщины, средний возраст $54,9 \pm 8,2$ года.

Популяции моноцитов и нейтрофилов периферической крови человека получали с помощью центрифугирования на двойном градиенте плотности фикола-верографина, моноциты – центрифугированием в градиенте плотности перколла. Исследовали экспрессию CD95 антигена на Мн с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции, ДНК клеток – микроцитометрическим мето-

дом с красителем акридиновым оранжевым. Определяли также продукцию спонтанной и индуцированной стафилококком продукции кислой фосфатазы (сКФ, иКФ) и катионных белков (сКБ, иКБ) в моноцитах спектрофотометрическим методом, кислородзависимый метаболизм – в тестах хемилюминесценции [5]. Функциональный резерв фагоцитов оценивали по коэффициенту активации (КА КФ, КА КБ – отношение индуцированных тестов к спонтанным). Цитокиновый профиль (IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF- α) исследовали с помощью иммуноферментного метода. Статистическая обработка данных проведена с помощью программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.).

Основные результаты. При ССД количество CD95⁺ Мн было статистически достоверно выше ($69,6 \pm 4,32\%$), чем у больных ОСД ($46,3 \pm 8,12\%$) и здоровых лиц ($39,3 \pm 8,32\%$, $p < 0,05$); разница в показателях при ССД и ОСД недостоверна. Выявлено достоверное снижение ДНК в Мн только у больных ССД ($4,28 \pm 0,45$ mV, у доноров – $8,36 \pm 1,55$ mV, $p < 0,05$, при ОСД – $10,35 \pm 5,1$ mV, $p > 0,05$).

Показатели кислороднезависимого метаболизма Мн (сКФ – $175,3 \pm 49,8$, иКФ – $196,8 \pm 2,7$ OD $\times 10^3$ имп/мин, КА КФ – $1,1 \pm 0,3$; сКБ – $76,1 \pm 1,1$, иКБ – $73,9 \pm 2,7$ OD $\times 10^3$, КА КБ – $0,9 \pm 0,2$) у больных ОСД не отличались от показателей лиц группы контроля (сКФ – $173,1 \pm 49,8$, иКФ – $192,8 \pm 46,6$ OD $\times 10^3$, КА КФ – $1,1 \pm 0,4$; сКБ – $61,7 \pm 18,1$, иКБ – $63,4 \pm 29,7$ OD $\times 10^3$, КА КБ – $1,1 \pm 0,2$; $p > 0,05$). При ССД констатировано увеличение спонтанной продукции КБ и КФ на фоне снижения индуцированных показателей и резервных функций моноцитов (сКФ – $249,7 \pm 98,3$, иКФ – $263,8 \pm 158,7$ OD $\times 10^3$, КА КФ – $1,1 \pm 0,4$; сКБ – $106,8 \pm 80,1$, иКБ – $115,1 \pm 105,1$ OD $\times 10^3$, КА КБ – $1,1 \pm 0,3$; $p < 0,05$) по сравнению с аналогичными данными у больных ДКВ и здоровых людей.

Только у больных ССД констатирована обратная корреляционная связь между ДНК Мн и спонтанной продукцией кислой фосфатазы.

Показатели кислородзависимого метаболизма Мн (сХЛ – $1,1 \pm 1,1$, иХЛ – $1,8 \pm 2,7 \times 10^4$ имп/мин, КА – $2,1 \pm 4,1$) у больных ОСД не отличались от показателей лиц группы контроля (соответственно $0,7 \pm 0,3$ и $1,8 \pm 1,5 \times 10^4$ имп/мин, КА – $2,5 \pm 1,8$; $p > 0,05$). При ССД констатировано увеличение спонтанной продукции активных форм кислорода на фоне снижения индуцированных показателей и резервных функций

моноцитов по сравнению с аналогичными данными у больных ДКВ и здоровых людей (сХЛ – $1,92 \pm 1,7$ иХЛ – $0,8 \pm 1,3 \times 10^4$ имп/мин, КА – $0,42 \pm 0,8$; $p > 0,05$).

У больных ОСД и ССД концентрация ИЛ-1 β составляла соответственно $58,4 \pm 32,6$ и $97,4 \pm 57,9$ пкг/мл, ИЛ-4 – $32,2 \pm 35,9^*$ и $65,7 \pm 91,2$ пкг/мл, ИЛ-6 – $3,7 \pm 2,3$ и $6,3 \pm 19,2$ пкг/мл, TNF- α – $46,9 \pm 45,1^*$ и $51,8 \pm 58,5^*$ пкг/мл, достоверно превышая соответствующие показатели группы контроля (ИЛ-1 β – $9,4 \pm 11,7$, ИЛ-4 – $3,6 \pm 6,1$, 9, TNF- α – $5,5 \pm 8,4$ пкг/мл), за исключением ИЛ-6 ($2,8 \pm 2$ пкг/мл, данные недостоверны, $p > 0,05$). Уровни ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6 и TNF- α при ССД по сравнению с аналогичными данными у больных ОСД не имели значимых отличий. У больных ССД продемонстрировано статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания ИЛ-1 β при синдроме Рейно, ИЛ-4 при поражениях желудочно-кишечного тракта, сосудов и склеродактилии, TNF- α – при поражениях желудочно-кишечного тракта и сосудов.

Выводы. Выполненные исследования свидетельствуют об активации процессов апоптоза Мн при ССД на фоне активации метаболизма моноцитов и возрастания уровней провоспалительных цитокинов. При ОСД значимых изменений в показателях апоптоза и метабо-

лических функций моноцитов не было обнаружено на фоне увеличения уровней цитокинов. Эти данные указывают на патогенетическую значимость участия моноцитов в развитии системных поражений при ССД и вовлеченность цитокинов в патологический процесс как при ОСД, так и при ССД. Проведенные исследования свидетельствуют также о возможности использования в качестве дополнительных лабораторных методов, характеризующих метаболические функции циркулирующих моноцитов и их склонность к апоптозу для дифференциации ОСД и ССД тестов,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sato S. et al. Altered B lymphocyte function induces systemic autoimmunity in systemic sclerosis. *Mol. Immunology*. 2004. 41 (12). 1123-1133.
2. Takehara K., Sato S. Localized scleroderma is an autoimmune disorder. *Rheumatology (Oxford)*. 2005. 44 (3). 274-279.
3. Gabrielli A. et al. New Insights into the Role of Oxidative Stress in Scleroderma Fibrosis. *Open Rheumatol J*. 2012. 6. 87-95.
4. Shroff A. et al. Oxidative Stress and Skin Fibrosis. *Curr Pathobiol Rep*. 2014. 2(4).257-267.
5. Хаитов Р.М. и др. Экологическая иммунология. М: ВНИРО; 1995.

APOPTOSIS OF MONOCYTES, THEIR METABOLIC FUNCTIONS AND CYTOKINE PROFILE, WITH LIMITED AND SYSTEMIC SCLERODERMA

Romanova N. V., Erygina E. N., Romanov V. A.

State Medical University, Yaroslavl, Russia

With systemic scleroderma demonstrated activation of apoptosis of monocytes, their metabolic functions against the background of increasing levels of proinflammatory cytokines. Limited scleroderma significant changes in rates of apoptosis of monocytes, their metabolic functions of the profile was not found on the background of the increasing of proinflammatory cytokines.

Key words: monocytes, metabolism, cytokines, scleroderma