

THE REGULATION OF FAS-DEPENDENT APOPTOSIS IN RSA PREGNANCY

Sotnikova N. Yu., Malyshkina A. I., Kroshkina N. V.,
Batrak N. V.

*Federal State Research Institute of Maternity and Childhood
named after V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia*

Development of the threatened abortion at the first trimester of the pregnancy in women with recurrent miscarriage is accompanied by the suppression of the FasL-dependent apoptosis-inducing activity of peripheral blood lymphocytes and monocytes which is correlated with the degree of clinical symptoms and the presence of the markers of bacterial and viral infection.

Key words: apoptosis, recurrent spontaneous abortion

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУННЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ МЕТАЛЛАМИ

Старкова К. Г.¹, Аликина И. Н.^{1,2}, Гусельников М. А.^{1,2}, Никоношина Н. А.²,
Кривцов А. В.¹, Перминова И. В.¹, Рочев В. П.¹

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; ²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

Проведенное исследование показателей иммунной регуляции у детей, проживающих в зоне промышленного загрязнения алюминием и другими металлами показало снижение фагоцитарной активности, экспрессии CD95 T-клеточных рецепторов, повышение продукции лейкотриенов C4/D4/E4 и специфических IgG к алюминию.

Ключевые слова: фагоцитоз, иммуноглобулины, лейкотриены, металлы, алюминий

Особенности функционального состояния системы иммунной регуляции, которая определяет адаптационный потенциал и устойчивость организма в условиях техногенной трансформации среды обитания, могут выступать в качестве индикаторных критериев для решения задачи своевременного выявления патогенетических предпосылок развития аутоиммунных, аллергических, онкологических заболеваний [1]. При этом важной задачей остается формирование комплекса маркерных показателей, отражающих специфичность и степень влияния факторов внешнесредового окружения на состояние иммунологического здоровье населения [2].

Цель работы – исследовать особенности изменения показателей иммунной регуляции у детей, постоянно проживающих в зоне промышленного загрязнения алюминием и другими металлами.

Материалы и методы. Выполнено обследование 46 детей (19 мальчиков и 27 девочек) в возрасте от 7 до 11 лет, которые постоянно проживают в селитебной застройке в зоне влияния предприятия по производству первичного алюминия, глинозема, фтористых солей. Группу сравнения составили 24 ребенка (9 мальчиков и 15 девочек) из «условно чистого» района.

Содержание металлов в биосредах выявляли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Фагоцитарную активность

оценивали, используя в качестве объекта формализированные эритроциты барана. Уровни сывороточных иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Содержание IgE общего исследовали методом иммуноферментного анализа, лейкотриены C4/D4/E4 на основе CAST-теста, специфические антитела к металлам с помощью аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой.

Популяции и субпопуляции лимфоцитов по мембранным CD-маркерам идентифицировали цитофлюориметрическим методом, использовали панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам, суммарно регистрируя не менее 10000 событий.

Данные обрабатывали методом вариационной статистики, рассчитывали среднее арифметическое и его стандартную ошибку ($M \pm m$) и t-критерий Стьюдента. Зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» между признаками выявляли методом корреляционно-регрессионного анализа на основе критерия Фишера и коэффициента детерминации (R^2). Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Химико-аналитическое исследование содержания контаминантов в биологических средах детей группы наблюдения показало достоверно более высокие концентрации алюминия в крови у 28,6% обследованных (группа наблюдения $0,024 \pm 0,009$ мкг/см³, группа сравнения $< 0,02$ мкг/см³), марганца у 82% детей (группа наблюдения $0,012 \pm 0,001$ мкг/см³, группа сравнения $0,009 \pm 0,001$ мкг/см³), хрома у всех обследованных (группа наблюдения $0,005 \pm 0,0006$ мкг/см³, группа сравнения $0,0006 \pm 0,0001$ мкг/см³) ($p < 0,05$), также отмечены более высокие уровни по содержанию никеля и свинца.

Установлено снижение активности фагоцитарного звена иммунитета относительно физиологической нормы по критерию абсолютного фагоцитоза у 46,7% обследованных, по критерию процент фагоцитоза у 60,9% детей и по критерию фагоцитарного числа у 73,9% детей, различия достоверны по кратностям превышения нормы ($p < 0,05$). Достоверных отличий относительно группы сравнения выявлено не было. Использование математического моделирования позволило установить достоверное снижение показателей фагоцитоза при увеличении концентрации марган-

ца, никеля в крови ($R^2 = 0,29 - 0,62$, $p < 0,05$). Параметры CD-иммунограммы соответствовали референтным уровням, кроме достоверно сниженного относительного и абсолютного содержания отвечающего за иммунорегуляцию и апоптоз маркера CD95 (у 84% и 100% обследованных детей соответственно) ($p < 0,05$). Также отмечено снижение CD95⁺-лимфоцитов относительно группы сравнения, в среднем в 1,5 раза (группа наблюдения $0,261 \pm 0,018 \times 10^9 / \text{дм}^3$, группа сравнения $0,392 \pm 0,126 \times 10^9 / \text{дм}^3$, $p < 0,05$).

Содержание сывороточных иммуноглобулинов А, М и G наблюдалось без отклонений от возрастной нормы и группы сравнения, за исключением IgA, концентрация которого в группе наблюдения достоверно превышала показатели группы сравнения в 1,2 раза (группа наблюдения $2,145 \pm 0,223$ г/дм³, группа сравнения $1,786 \pm 0,233$ г/дм³, $p < 0,05$). Возрастает вероятность повышения концентрации IgG при увеличении концентрации марганца, никеля, свинца, хрома в крови ($R^2 = 0,26 - 0,82$, $p < 0,05$).

Одновременно у 50,0% детей выявлен достоверно повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень общей сенсibilизации по критерию содержание IgE общего ($213,55 \pm 88,09$ МЕ/см³, физиологическая норма $< 99,9$ МЕ/см³, $p < 0,05$), при этом достоверных отклонений от группы сравнения показано не было. Возрастание концентрации IgE общего связано с увеличением содержания марганца, свинца, хрома в крови ($R^2 = 0,14 - 0,40$, $p < 0,05$). Кроме того, установлено повышение уровня специфической сенсibilизации к алюминию по содержанию специфических IgG относительно референтного диапазона, а также показателей группы сравнения в 1,5 раза (группа наблюдения $0,157 \pm 0,054$ у.е., группа сравнения $0,101 \pm 0,041$ у.е., референтный интервал 0,0-0,1 у.е., $p < 0,05$). В то же время исследование продукции неспецифических маркеров сенсibilизации лейкотриенов C4/D4/E4 у детей группы наблюдения показало превышение уровней в группе сравнения в 1,6 раза (группа наблюдения $64,59 \pm 15,844$ пг/см³; группа сравнения $41,64 \pm 3,312$ пг/см³, $p < 0,05$).

Таким образом, проведенное обследование детского населения, проживающего в условиях промышленного загрязнения металлами, показало снижение фагоцитарной активности, экспрессии CD95 T-клеточных рецепторов, повышение специфической сенсibilизации

зации к алюминию в сочетании с активацией лейкотриенового механизма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оценка особенностей иммунорегуляторных эффектов у детей в условиях экспозиции тяжелыми металлами / К. Г. Старкова, А. В. Крив-

цов, Н. А. Вдовина и др. // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9(18), № 2(2). – С. 110-111.

2. Долгих О. В. Маркеры сенсibilизации у детей в условиях повышенного содержания нитратов в питьевой воде / О. В. Долгих, Н. В. Зайцева, К. Г. Старкова // Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 17, № 2. – С. 144-145.

CHANGES OF IMMUNE REGULATORY MARKERS IN CHILDREN'S POPULATION UNDER CONDITIONS OF INDUSTRIAL POLLUTION BY METALS

Starkova K. G.¹, Alikina I. N.^{1,2}, Guselnikov M. A.^{1,2}, Nikonoshyna N. A.^{1,2},
Krivtsov A. V.¹, Perminova I. V.¹, Rochev V. P.¹

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies";

²FSBEI HPE "Perm State National Research University", Perm, Russia

A study of immune regulation in children living in the region of industrial pollution by aluminum and other metals showed a decrease in phagocytic activity, expression of CD95 T-cell receptors, increased production of leukotrienes C4/D4/E4 and specific IgG to aluminum.

Key words: phagocytosis, immunoglobulins, leukotrienes, metals, aluminum

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДВУХЛОКУСНЫХ ГАПЛОТИПОВ HLA-DRB1-TNFA-308 У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ РУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Сташкевич Д. С.¹, Беляева С. В.^{1,2}, Сулова Т. А.^{1,2},
Василенко А. Г.³

¹ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет»; ²ГБУЗ «Челябинская станция переливания крови»; ³ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, Россия

В статье проведен анализ распределения частот встречаемости двухлокусных гаплотипов *HLA-DRB1-TNFA-308* у больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) русской популяции Челябинской области. Выявлены 19 гаплотипов, среди которых 4 гаплотипа, содержащие аллель *-308*G TNFA*, характеризовались высокими частотами встречаемости в группах больных НЯК и условно здоровых лиц. Особенностью группы больных НЯК стало наличие двух гаплотипов, содержащих аллель с заменой *-308*A TNFA* и не встречавшихся в группе сравнения: *HLA DRB1*01-TNFA-308*A*; *HLA DRB1*13-TNFA-308*A*. Данные гаплотипы могут рассматриваться в качестве маркеров предрасположенности к неспецифическому язвенному колиту у русских Челябинской области.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, *HLA, TNFA*

Введение. Анализ накопленных данных показал, что в патогенезе неспецифическим воспалительных заболеваний кишечника, к которым

относится неспецифический язвенный колит (НЯК), большую роль играют генетический компонент и триггерные факторы [1, 2, 4, 5].