

FACTORS OF INNATE IMMUNITY IN WOMEN WITH ABDOMINAL OBESITY AND OVERWEIGHT, THEIR RELATIONSHIP WITH PARAMETERS OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM

Sumerkina V. A., Golovneva E. S.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

The study evaluated the state of innate immunity in young women with abdominal obesity and overweight. In women with isolated abdominal obesity the activation of neutrophil function was observed. During the progression of obesity in young women the decreasing of parameters of phagocytosis was revealed. It was associated with increased volume of abdominal fat tissue and disorders of lipid and carbohydrate metabolism.

Key words: abdominal obesity, overweight, innate immunity, dyslipidemia

АНТИГЕНПРЕЗЕНТИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ В-КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С РЕМИТТИРУЮЩИМ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Сурсякова Н. В.¹, Куклина Е. М.², Байдина Т. В.¹

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России; ²ФГБУН Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

Исследована антигенпрезентирующая функция В-лимфоцитов у пациентов с ремиттирующей формой рассеянного склероза. Выявлено, что В-клетки при презентации разных антигенов, обладают разной способностью вызывать дифференцировку наивных Т-клеток в Th17 и Treg. Предложен новый механизм активации дифференцировки наивных Т-клеток в Th17 при презентации аутоантигенов В-клетками при рассеянном склерозе.

Ключевые слова: рассеянный склероз, В-клетки, презентация антигена, Т- лимфоциты

Основную роль в патогенезе рассеянного склероза играют Т-лимфоциты. Иммуногистохимические методы исследования и изучение животных моделей рассеянного склероза показывают, что В-клетки так же играют важную роль, и при их элиминации аутоиммунная реакция не развивается [1]. Установлено, что антитела практически не участвуют в поражении миелиновой оболочки, но у В-клеток есть альтернативные функции, прежде всего – презентация антигена Т-лимфоцитам [2]. В-клетки способны презентировать антигены миелиновой оболочки наивным Т-клеткам и приводить к их дифференцировке [2]. Согласно одним данным, презентация антигена В-лимфоцитами может вызывать анергию

Т-лимфоцита, распознающего соответствующий антигенный пептид [3], дифференцировку в Т регуляторные клетки (Treg) [4], что приведет к подавлению иммунного ответа. По другим данным презентация В-клетками обеспечивает преимущественное развитие провоспалительных Т-хелперных субпопуляций, Th1 и Th17 [5]. Презентация В-клетками аутоантигенов является, возможно, новым, ранее неизвестным механизмом индукции и прогрессии рассеянного склероза.

Целью исследования было изучить антигенпрезентирующую функцию В-клеток у пациентов с рецидивирующим-ремиттирующим типом течения рассеянного склероза. Критериями включения для пациентов были: до-

стоверно установленный диагноз рассеянного склероза согласно критериям Макдональда (2010 г.), состояние по шкале EDSS до 6 баллов, отсутствие обострения и беременности на момент исследования. Средний возраст пациентов составил 37 ± 10 лет. Уровень инвалидизации по шкале EDSS составил $3,25 \pm 1,25$ баллов. Все пациенты находились не менее 6 месяцев до исследования на терапии копаксоном – структурным аналогом основного белка миелина. Группу контроля составили здоровые доноры, сопоставимые с больными рассеянным склерозом по полу и возрасту.

Из гепаринизированной венозной крови были выделены моноклеарные клетки. Из полученной суспензии далее выделены В-лимфоциты (CD19⁺-клетки) и CD4⁺ Т-лимфоциты. Фракционированные В-лимфоциты инкубировали с экзогенным антигеном, столбнячным анатоксином или с аутоантигеном, ассоциированным с РС, – миелин-олигодендроцитарным гликопротеином в течение 12 ч., после чего отмывали от несвязавшегося антигена и культивировали совместно с аутологичными фракционированными CD4⁺ Т-лимфоцитами в соотношении 1:10 в течение 48 ч. По окончании культивирования оценивали дифференцировку Th17 и Treg – по экспрессии ключевых транскрипционных факторов и маркеров данных субпопуляций, ROR γ t и FoxP3, соответственно, с помощью соответствующих моноклональных антител: анти-CD4⁺PE/Cy5, анти-ROR γ t*PE, анти-FoxP3*PE, и набора фиксирующего/пермеабилизирующего буферов для оценки внутриклеточных молекул. Для статистического анализа данных были использованы непараметрические методы (вычисление коэффициента Манна-Уитни в программе STATISTICA 10).

При презентации В-лимфоцитами облигатного антигена *in vitro*, достоверных изменений уровня Treg и Th17-клеток в культуре не выявлено ни для здоровых доноров, ни для больных рассеянным склерозом. При ответе Т-лимфоцитов на аутоантиген, MOG, у пациентов с рассеянным склерозом наблюдалось статистически значимое увеличение дифференцировки Т-лимфоцитов в Th17 – в сравнении с соответствующими показателями для облигатного антигена (процент CD4⁺ROR γ t⁺-

клеток в популяции CD4⁺ Т-лимфоцитов у пациентов с рассеянным склерозом (n=6): 1,33 [0,93;2,14] – для MOG, 0,72 [0,57;0,80] – для облигатного антигена; U=4, p<0,05), а также тенденция к возрастанию популяции Th17 в сравнении с условиями без антигена (процент CD4⁺ROR γ t⁺-клеток в популяции CD4⁺ Т-лимфоцитов у пациентов с рассеянным склерозом (n=6): 1,33 [0,93;2,14] для MOG, 0,59 [0,44;0,73] для проб без антигена; U=5, p=0,07). У здоровых доноров (n=6) статистически значимого Treg/Th17 ответа на MOG, представленный В-лимфоцитами, не выявлено. Таким образом, наши предварительные исследования показали, что В-клетки могут являться антиген-презентирующими клетками при рассеянном склерозе и, представляя аутоантигены миелиновой оболочки, стимулировать развитие провоспалительных субпопуляций Т-клеток и поддерживать аутоиммунный процесс [5]. Для окончательных выводов необходимо провести дополнительные исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Amariliz Rivera, Chiann-Chyi Chen, Naomi Ron, Joseph P. Dougherty, Yacov Ron. Role of B cells as antigen-presenting cells *in vivo* revisited: antigen-specific B cells are essential for T cell expansion in lymph nodes and for systemic T cell responses to low antigen concentrations. *Int Immunol* (2001) 13 (12): 1583-1593.
2. Molnarfi N., Schulze-Topphoff U., Weber M.S., Patarroyo J.C., Prod'homme T., Varrin-Doyer M., Shetty A., Linington C., Slavin A.J., Hidalgo J., Jenne D.E., Wekerle H., Sobel R.A., Bernard C.C., Shlomchik M.J., Zamvil S.S. MHC class II-dependent B cell APC function is required for induction of CNS autoimmunity independent of myelin-specific antibodies. *J Exp Med.* 2013 Dec 16;210(13): 2921-37.
3. Dalai S.K., Mirshahidi S., Morrot A., Zavala F., Sa-degh-Nasseri S. Anergy in Memory CD4⁺ T Cells Is Induced by B Cells. *Journal of immunology* 2008;181(5):3221-3231.
4. Sara Morlacchi, Cristiana Soldani, Antonella Viola and Adelaida Sarukhan. Self-antigen presentation by mouse B cells results in regulatory T-cell induction rather than anergy or clonal deletion. *Blood* 2011 118:984-991.
5. Ellis J.S, Braley-Mullen H. Mechanisms by Which B Cells and Regulatory T Cells Influence Development of Murine Organ-Specific Autoimmune Diseases. *J. Clin. Med.* 2017, 6(2), 13.

ANTIGENPRESENTAL FUNCTION OF B-CELLS IN PATIENTS WITH REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS

Sursyakova N. V.¹, Kuklina E. M.², Baydina T. V.¹

¹Federal State Educational Institution of Higher Education "Perm State Medical University named after Academician E. A. Vagner" of the Ministry of Health of the Russian Federation; ²Federal State Institution of Science Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, Russia

The antigen-presenting function of B-lymphocytes in patients with a remitting form of multiple sclerosis was studied. It was found that B cells in the presentation of different antigens have a different ability to induce differentiation of naïve T cells in Th17 and Treg. A new mechanism for activating the differentiation of naïve T cells in Th17 in the presentation of autoantigens with B cells in multiple sclerosis has been suggested.

Key words: multiple sclerosis, B-cells, presentation of an antigene, T-lymphocytes

ЛОКАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ КОЖИ КАК ОТРАЖЕНИЕ ЕЕ ВОЗРАСТНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Суховей Ю. Г.¹, Костоломова Е. Г.¹, Унгер И. Г.¹,
Акунеева Т. В.²

¹ООО «Тюменский филиал Института Клинической Иммунологии»;
²ФГБОУ ВО «Тюменский государственный университет», Тюмень, Россия

Функциональное состояние кожи напрямую соотносится с ее внешним видом. Согласованная работа основных клеток кожи определяет способность поддерживать гомеостаз кожи и реагировать на воздействие внешней и внутренней среды. Прослеживается возрастная динамика отдельных «иммуноцитов кожи» (Т-, В-лимфоцитов, моноцитов/макрофагов, тучных клеток). Внешние характеристики кожи имеют отчетливые корреляционные связи с исследуемыми параметрами. По-видимому, существует возможность влияния на внешний вид кожи путем воздействия на резидентные иммунокомпетентные клетки кожи.

Ключевые слова: кожа, биологический возраст и паспортный возраст, резидентные иммуноциты кожи, проточная цитометрия, фенотипирование

Функциональное состояние кожи напрямую соотносится с ее внешним видом. Согласованная работа основных клеток кожи определяет способность поддерживать гомеостаз кожи и реагировать на воздействие внешней и внутренней среды. Несомненно, в этом процессе существует регуляторная квота иммунокомпетентных клеток, которая недостаточна изучена [1].

Цель. Выявить количественные и качественные показатели «иммуноцитов кожи» в зависимости от возраста и внешних параметров кожи.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 человек обоего пола в возрасте 15-65 лет. Биологический возраст определяли по методу Вебстера II. [2]. В качестве источника клеток кожи использовали биоптаты кожи, полученные по ранне описанной методике [3].

Фенотипирование клеточной суспензии проводили методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter, USA) с помощью специфических маркеров (CD49f, CD44, CD73, CD90, CD105, CD45, CD14, CD207, CD146, CD249, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, CD56). Анализи-