

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 П. [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). Анализир-

руемые клетки в виде осадка ресуспендировали в 50 мкл PBS. После добавления антител образцы помещали на 20 минут в холодильник при +4°C. Для каждого из образцов анализировали не менее 50000-75000 клеток.

Оценку жизнеспособности клеток проводили при помощи внутриклеточного красителя 7-amino-actinomycin D RUO (7AAD) (Beckman Coulter, USA). Для оценки рельефа кожи использовалась оптическая система PRIMOS (GF Messtechnik GmbH, Германия). Использовали следующие параметры: Sa (среднее арифметическое значение поверхности шероховатости), максимальное растяжение профиля шероховатости (Maximum stretching of the roughness profile) – Smax (разница между самым высоким выступом и самой глубокой впадиной на всем измеряемом участке), Sz (среднее значение 5 самых высоких выступов и 5 самых глубоких впадин на всем измеряемом участке), Sp (высота максимального выступа профиля всего измеряемого участка), Sv (глубина самой глубокой впадины всего измеряемого участка), Sda (среднее арифметическое значение локального наклона профиля по оси X и Y). Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения Microsoft Excel 2010 и IBM SPSS Statistics Base 22.0. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты. Хронологический (паспортный, или календарный) возраст не дает представления о степени возрастного повреждения кожи. Нами установлено, что биологический (БВ) и паспортный (ПВ) возраст не совпадают. Отклонения БВ от ПВ могут быть как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения. Причем в молодом возрасте БВ чаще выше ПВ, а в зрелом возрасте ниже. Нами была определена «точка пересечения» биологического и паспортного возраста, то есть возрастной промежуток, в котором БВ и ПВ примерно равны, что соответствует возрасту у мужчин 40-50 лет и у женщин 30-40 лет. Все обследуемые были разделены на группы до и после «точки пересечения» биологического и паспортного возраста. В контрольные группы вошли лица, чей возраст соответствует «точке пересечения» ПВ и БВ по полу:

Группа «КЖ» – контрольная для женщин, возраст 30-40 лет.

Группа «Ж<30» – женщины младше 30 лет.

Группа «Ж>40» – женщины старше 40 лет.

Группа «КМ» – контрольная для мужчин, возраст 40-50 лет

Группа «М<40» – мужчины младше 40 лет.

Группа «М>50» – мужчины старше 50 лет.

Анализируя полученные данные, можно сказать, что старение кожи сопряжено с изменениями субпопуляционного состава клеток эпидермиса и дермы, что коррелирует с объективными характеристиками внешних проявлений старения кожи [4].

Известно, что неотъемлемыми элементами кожи являются резидентные иммунциты: Т- и В-лимфоциты, NK – клетки, моноциты/макрофаги и тучные клетки. Тот факт, что соотношение данных клеток в коже отличается от их соотношения в периферической крови, свидетельствует об относительной самостоятельности кожного пула резидентных иммунцитов [1].

Нами установлено, что основная масса лимфоцитов кожи относится к Т-клеточному типу (CD45⁺CD3⁺), нормальный эпидермис содержит гетерогенную популяцию Т-клеток, большинство из которых представлено CD4⁺ Т-клетками. В зависимости от возраста отмечается достоверная динамика «иммуноцитов кожи»: у женщин количество CD45⁺CD3⁺ клеток в группе «Ж<30» достоверно выше, а в группе «Ж>40» достоверно выше, чем в контрольной, составляет 14,85±0,4 в группе «Ж<30», 13,25±0,47 в группе «КЖ» и 11,33±0,46 в группе «Ж>40». Примечательно, что у мужчин, с возрастом отмечается та же тенденция, но различия не являются достоверными («М<40» – 14,4±0,87; «КМ» – 13,6±0,2; «М>50» – 13,0±0,59). Данная закономерность в исследуемых группах прослеживается и по В-лимфоцитам (CD45⁺CD3⁻CD19⁺).

Численность моноцитов кожи (CD45⁺CD14⁺) в «старших» группах достоверно снижается у обоих полов (11,5±1,4 в группе «КЖ» и 4,34±0,49 в группе «Ж>40» 6,12±0,45 «КМ» против 4,98±0,42 в «М>50»). Обращает на себя внимание ослабление экспрессии моноцитами молекул HLA-DR.

Возрастная динамика тучных клеток более выражена у женщин: в группе «Ж>40» достоверно выше их количество по сравнению с контрольной группой (4,18±0,17 и 2,87±0,36 соответственно). При этом активированная фракция (CD249⁺CD63⁺) у женщин в группе «Ж>40» достоверно выше, чем в контрольной. А мужчин наоборот, достоверно ниже.

Мы считаем что, комплекс основных структурных элементов кожи [4] и резидентных иммуноцитов является единым и синхронизируется с возрастом. Установлены корреляционные связи между показателями шероховатости Sa (средним арифметическим значением шероховатости), Sv (глубиной самой глубокой впадины всего измеряемого участка) и количественным соотношением резидентных иммуноцитов. Так положительные корреляции прослеживаются между Sv и моноцитами/макрофагами (CD45⁺CD14⁺) $r = +0,461$, Т-лимфоцитами (CD45⁺CD3⁺) $r = +0,484$, В-лимфоцитами (CD45⁺CD3⁻CD19⁺) и NK-клетками $r = +0,449$ и $r = +0,422$ соответственно. Отрицательные корреляционные связи прослеживаются между средним арифметическим значением шероховатости (Sa) и следующими иммуноцитами кожи: моноцитами/макрофагами (CD45⁺ CD14⁺) $r = - 0,407$, Т-лимфоцитами (CD45⁺CD3⁺) и хелперной субпопуляцией Т-клеток (CD45⁺CD3⁺ CD4⁺) $r = - 0,549$ и $r = - 0,445$ соответственно, а так же В лимфоцитами (CD45⁺CD3⁻CD19⁺) $r = - 0,359$.

Вывод. 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Warnock R.A., Askari S., Butcher E.C. et al. Molecular mechanisms of lymphocyte homing to peripheral lymph nodes. *The Journal of Experimental Medicine* 1998; 187: 205-216.
2. Белозерова Л. М. Метод определения психологического возраста по тесту Кеттелла / Л. М. Белозерова // Геронтология и гериатрия. – 2005. – Вып. 4. – С. 96-98. 12.
3. Патент № 2502999 – Способ получения жизнеспособной гетерогенной популяции клеток кожи. 25.07.2012. МКПГО1№ 33148
4. Суховой Ю. Г., Костоломова Е. Г., Унгер И. Г., Гольцов С. В., Стрелин С. А., Акунеева Т. В. Возрастные характеристики показателей клеточных элементов кожи, как основа формирования технологий предупреждения старения. *Российский иммунологический*, 2016, том 10 (19), № 2 (1) С. 526-528

LOCAL IMMUNITY OF SKIN AS REFLECTION OF ITS AGE AND FUNCTIONAL STATE

Sukhovei Yu. G.¹, Kostolomova E. G.¹, Unger I. G.¹, Akuneeva T. V.²

¹Tyumen Branch of Institute of Clinical Immunology; ²Tyumen State University, Tyumen, Russia

The functional condition of skin directly corresponds to its appearance. The coordinated work of the main cells of skin defines ability to support a homeostasis of skin and to react to influence of external and internal environment. Age dynamics of separate “immunocytes of skin” is traced (T, B- lymphocytes, monocytes/macrophages, corpulent cages). External characteristics of skin have distinct correlation communications with the studied parameters. Apparently, there is a possibility of influence on appearance of skin by impact on resident immunocompetent cells of skin.

Key words: skin, biological age and passport age, resident immunocytes of skin, flowing cytometry, phenotyping