

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Национальная программа “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика” / под ред. Н. А. Геппе [и др.]. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва: ООО «Оригинал-макет», 2017. – 160 с.
2. Минина Е. Е. Использование неинвазивных методов исследования для оценки цито-иммунологических показателей у детей с легкой интермиттирующей бронхиальной астмой / Е. Е. Минина, Л. В. Медведева, Я. И. Жаков // Международная научная школа «Парадигма». Лято-2015: сб. науч. статьи 7 том / А. В. Белов, Т. Потапов, Л. Ф. Чупров. – Варна, 2015. – С. 223-229.
3. Федоров И. А. Клинические особенности и иммуноморфологические аспекты патогенеза тяжелого течения бронхиальной астмы у детей: дис. ... д-ра мед. наук / И. А. Федоров. – Челябинск, 1999. – 305 с.
4. Гиниатуллин Р. У., Жаков Я. И., Федоров И. А. Морфологические аспекты патогенеза атопической бронхиальной астмы тяжелого течения у детей // Педиатрия. – 1997. – № 5. – С. 4-8.
5. Жаков Я. И. Применение метода индуцированной мокроты у детей с впервые выявленной бронхиальной астмой: цито-иммунологические особенности / Я. И. Жаков, О. Г. Рыбакова, М. С. Бабайлов // Уральский мед. журн. – 2009 – № 7 (61). – С. 34-37.

## ASTHMA DIAGNOSIS IN PRESCHOOL CHILDREN

I. A. Fedorov, O. G. Rybakova

FSBEI of HE SUSMU of Minzdrav of Russia, Chelyabinsk, Russia

Literature review shows, that no one of diagnostic method can be used for accurate asthma diagnosis in 5 years children from risk group of asthma development. Use of induced sputum helps us to reveal the chronic eosinophilic inflammation of airways mucosa and thus help us to diagnose asthma in children. Also induced sputum can help us to remove the asthma diagnosis.

*Key words:* bronchial asthma, children, induced sputum, eosinophils

ИЗУЧЕНИЕ МИГРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ  
МОНОНУКЛЕАРНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК  
ОТНОСИТЕЛЬНО TLRs ЛИГАНДОВ И CXCL12

Филина А. Б.<sup>1</sup>, Свитич О. А.<sup>1</sup>, Аммура Ю. И.<sup>1</sup>, Голенков А. К.<sup>2</sup>,  
Клинушкина Е. Ф.<sup>2</sup>, Зверев В. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова; <sup>2</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

По последним данным известно, что не только хемотаксис, но и другие факторы врожденного иммунитета участвуют в метастазировании (такие как TLRs), поэтому целесообразно изучить влияние и TLRs и хемокинов на процесс хемотаксиса опухолевых клеток. **Цель:** изучить и сравнить хемотаксис мононуклеарных клеток и опухолевых клеток по направлению к TLRs лигандам и CXCL12. **Материалы и методы.** Хемотаксисом были TLR (DNA\_lig, RNA\_lig) и CXCL12. Изучение миграции клеток проводилось в динамике с помощью камеры Бойдена. **Результаты.** Хемотаксис МНК от здоровых доноров превышает хемотаксис опухолевых клеток в 4 раза и достоверно отличается от спонтанной миграции в 1.6 раз. Так же хемотаксис МНК здоровых доноров по направлению 1,7 и 1,5 раз больше миграции МНК здоровых доноров через 60 минут и 24 часа соответственно относительно миграции к DNA\_lig и RNA\_lig. **Выводы.** Индуцированный CXCL12 хемотаксис выше у МНК здоровых доноров, чем у опухолевых клеток. Так же хемотаксис относительно DNA\_lig и RNA\_lig значительно ниже, чем в контроле. Таким образом можно сказать, что возможно лиганды TLRs тормозят миграционную активность.

*Ключевые слова:* хемотаксис, TLRs, CXCL12, K562, миеломонобластный лейкоз

**Актуальность.** Недавние исследования показали, что хемотаксические взаимодействия играют решающую роль в опухолевой инвазии и распространении [1]. Также имеются данные о том, что TLRs могут играть критическую роль в патогенезе онкологии [2]. Несмотря на то, что активация TLRs способствует активации экспрессии хемокинов и их рецепторов, на данный момент практически нет работ, которые бы изучали эти взаимодействия [3].

Таким образом, **цель работы** – изучить хемотаксис мононуклеарных клеток (выделенных от здоровых пациентов и пациентов с миеломонобластным лейкозом) и опухолевых клеток по направлению к TLRs лигандам и CXCL12.

**Методы и материалы.** В качестве исследуемого материала использовалась культура клеток хронической миелогенной лейкемией – линии K562 (предоставлена лабораторией экспериментальной иммунологии ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова). Были выделены мононуклеарные клетки (МНК) от здоровых доноров и пациентов с миеломонобластным лейкозом (пациенты отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского) методом центрифугирования в градиенте плотности Diacoll-1077 (Диа-М, Россия). В качестве хемоаттрактантов использовались: человеческий рекомбинантный хемоаттрактант CXCL12 (ThermoFisher, USA), синтетические лиганды DNA\_lig (ccg-gtc-cac-aag-ggg-ggc-ca) и RNA\_lig (ccg-agg-aug-cga-ggc-uug-uu), последовательности которых были ранее получены Лабжиновым П. А. в лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова. Для исследования хемотаксиса *in vitro* использовалась камера Бойдена96 – Well Filtration Plate Multiscreen™ – MIC с размером пор 8 мкм (Millipore, USA). В верхний отсек камеры помещалась взвесь клеток линии в объеме 60 мкл и количестве  $60 \pm 1 \times 10^3$ . В нижний отсек камеры вносили хемоаттрактант/лиганд в объеме 175 мкл в концентрации 100 мкг/мл (DNA\_lig и RNA\_lig) и в концентрации 200 нг/мл (CXCL12). Исследование хемотаксиса проводилось в динамике через 10, 60 мин и через сутки с использованием вышеперечисленных лигандов. В качестве контроля использовали среду RPMI-1640 без глутамин (ПанЭко, Россия). Статистический анализ проводили с использованием компьютерной статистической программой BioStat 2009 5.8.3.0, а также программы Microsoft Excel 97-2003.

**Результаты.** Динамика хемотаксиса МНК пациентов с миеломонобластным лейкозом и клеток K562 по направлению к CXCL12 статистически значимо не отличалась. Показано, что CXCL12-опосредованный хемотаксис МНК пациентов через 60 минут и через 24 часа достоверно увеличивалась относительно контроля (в 2.4 раза). Миграция МНК здоровых доноров по направлению к CXCL12 была достоверно выше контроля через 60 минут и 24 часа в 1,3 и 1,6 раз, соответственно. Миграция МНК здоровых доноров по направлению к CXCL12 была в 1,7 и 1,5 раз выше миграции к DNA\_lig и RNA\_lig через 60 минут и 24 часа соответственно. Миграция МНК здоровых доноров относительно DNA\_lig и RNA\_lig не отличалась достоверно друг от друга, но была ниже, чем в контроле в 2 и 1,7 раза через 10 минут и 24 часа соответственно.

**Выводы.** Установлено, что CXCL12-опосредованный хемотаксис МНК здоровых доноров достоверно выше, чем хемотаксис интактных клеток. Так же показано, что миграция МНК здоровых доноров по направлению к лигандам (DNA\_lig и RNA\_lig) была достоверно ниже, чем к хемокину. Миграция опухолевых клеток (линии K562 и клетки миеломонобластного лейкоза) по направлению к CXCL12 была в несколько раз ниже, чем индуцированная миграция здоровых клеток. Таким образом, миграция опухолевых клеток к CXCL12 значительно снижена относительно миграции МНК здоровых доноров. Причины снижения индуцированного хемотаксиса планируется исследовать путем изучения экспрессионного профиля мигрирующих клеток. TLRs-опосредованная миграция снижена, что может свидетельствовать о супрессорной функции данных рецепторов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cell migration towards CXCL12 in leukemic cells compared to breast cancer cells. / Mills S.C., Goh P.H., Kudatsih J., Ncube S., Gurung R., Maxwell W., Mueller A. // Cell Signal. – 2016 Apr – 28(4) – p. 316-324
2. Rakoff-Nahoum S., Medzhitov R. Toll-like receptors and cancer. Nat Rev Cancer. – 2009 Jan – 9(1) – p. 57-63
3. Изучение лиганд-опосредованного хемотаксиса клеток макрофагальной линии U937. Филина А. Б., Свитич О. А., Ганковская Л. В., Лабжинов П. А., Парфенова Т. М., Зверев В. В. Медицинская иммунология. 2014-16(5) – с. 443-448

## STUDY OF MONONUCLEAR AND TUMOR CELLS MIGRATION TOWARDS TLRs LIGANDS AND CXCL12

Filina A. B.<sup>1</sup>, Svitich O. A.<sup>1</sup>, Ammour Y. I.<sup>1</sup>, Golenkov A. K.<sup>2</sup>,  
Klinushkina E. F.<sup>2</sup>, Zverev V. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums; <sup>2</sup>M.F. Vladimirsky  
Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Chemotaxis and other factors of innate immunity are involved in metastasis (such as TLRs), it is advisable to study the effect of both TLRs and chemokines on the chemotaxis of tumor cells. **The aim.** Study and compare the chemotaxis of mononuclear cells and tumor cells towards TLRs ligands and CXCL12. **Materials and methods.** Chemoattractants were synthetic TLR ligands (DNA\_lig, RNA\_lig) and CXCL12. The study of cell migration was carried out in dynamics with the help of the Boyden chamber. **Results.** Chemotaxis of MNC from healthy donors exceeds the chemotaxis of tumor cells by 4 times and significantly differs by 1,6 times from spontaneous migration. Directional chemotaxis of MNCs of healthy donors in 1,7 and 1,5 times greater than the migration of MNCs of healthy donors after 60 minutes and 24 hours, respectively, relative to migration to DNA\_lig and RNA\_lig. **Conclusion.** From the results obtained, it can be seen that CXCL12-induced chemotaxis is higher in MNCs of healthy donors than in tumor cells. Similarly, chemotaxis relative to DNA\_lig and RNA\_lig is significantly lower than in the control. Thus, it can be said that TLRs ligands may inhibit migratory activity.

*Key words:* Chemotaxis, TLRs, CXCL12, K562, myelomonoblastic leukemia

---

## ВЛИЯНИЕ АНТИГЕННОЙ НАГРУЗКИ НА СОДЕРЖАНИЕ КОРТИКОСТЕРОНА И РАЗВИТИЕ ТРЕВОЖНОЙ СИМПТОМАТИКИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОРНОГО РАССТРОЙСТВА У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Цейликман О. Б.<sup>1</sup>, Комелькова М. В.<sup>2,1</sup>, Лапшин М. С.<sup>1</sup>, Кузина О. В.<sup>2</sup>,  
Палиоха Р. В.<sup>2</sup>, Павлова Ю. М.<sup>2</sup>, Цейликман В. Э.<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВПО НИУ «Южно-Уральский государственный университет»; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО  
«Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Россия

Представленные результаты свидетельствуют о модифицирующем влиянии антигенной нагрузки на вызванные стрессом поведенческие расстройства. Причем характер влияния зависит от исходной устойчивости к гипоксии.

*Ключевые слова:* гиперчувствительность замедленного типа, кортикостерон, стресс, иммунизация

Начиная с момента зарождения иммунофизиологии, и вплоть до настоящего времени значительный массив исследований в рамках этой научной дисциплины посвящен изучению роли медиаторов иммунной системы в регуляцию поведенческой активности. [2]. Анализ иммуно-нейро-эндокринных взаимодействий

позволил понять основные звенья иммунной регуляции поведенческой активности. Провоспалительные цитокины могут проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать активацию гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы с одной стороны и непосредственно влиять на обмен нейромедиаторов