

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ланин Д. В., Зайцева Н. В., Землянова М. А., Долгих О. В., Дианова Д. Г. Характеристика регуляторных систем у детей при воздействии химических факторов среды обитания. Гигиена и санитария 2014, 2, 23–26. [Lanin D. V., Zaytseva N. V., Zemlyanova M. A., Dolgikh O. V., Dianova D. G., Characteristics of regulatory system in children exposed to the environmental chemical factors. Hygiene and Sanitation. 2014, 2, 23–26].
2. Смагулов Н. К., Ажиметова Г. Н. Роль факторов окружающей среды в формировании уровня здоровья населения. Международный журнал экспериментального образования. 2013, 11, 57–60. [Smagulov N. K., Azhimetova G. N. Role of factors of environment in formation of health level of the population. International journal of experimental education. 2013, 11, 57–60].
3. I. Lehmann, U. Sack, J. Lehmann. Metal ions affecting the immune system. Met. Ions Life Sci. 2011, 8, 157–185.
4. Yang S. N., Hsieh C. C., Kuo H. F., Lee M. S., Huang M. Y., Kuo C. H., Hung C. H. The effects of environmental toxins on allergic inflammation. Allergy Asthma Immunol. Res. 2014, 6(6), 478–484.

## MARKERS OF IMMUNE REGULATION IN CHILDREN WITH CONTAMINATION OF BIOMEDIA BY METALS

© 2018 I. N. Alikina\*, K. G. Starkova

\*E-mail: oleg@fcrisk.ru

FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», Perm, Russia

The study of immune regulation in children with high content of metals in biomedica revealed prevalent changes of humoral immunity markers with the decrease in the level of serum immunoglobulins IgG and IgM, activation of specific antibodies IgE to manganese and chromium, IgG to aluminum and lead, as well as increased production of proinflammatory mediator IL-1beta.

*Key words:* immune regulation, specific antibodies, metals

### Authors:

**Alikina I. N.**, ✉ junior researcher of the Department of immunobiological diagnostic methods of the FBSI «FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», Perm, Russia;

614045, Perm, Monastyrskaya str., 82. Phone: +7 (342) 236–39–30, **E-mail:** oleg@fcrisk.ru;

**Starkova K. G.**, candidate of medical sciences head of the laboratory of immunology and allergology FBSI «FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», Perm, Russia.

## СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ И НЕЙРОСТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ МНОГОКРАТНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ИММУННЫХ КЛЕТОК С ОПРЕДЕЛЕННЫМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

© 2018 г. О. С. Аникеева<sup>1\*</sup>, Е. В. Маркова<sup>1,2</sup>

\*E-mail: osa7.7@mail.ru

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск, Россия

Основные регуляторные системы организма – иммунная, нервная и эндокринная – начинают взаимодействовать ещё на ранних этапах онтогенеза. И влияние на одну из них приводит к изменениям в других системах и всем организме. Так мы показали, что многократная трансплантация иммунных клеток в ювенильный период влияет на формирование нейроиммунноэндокринного статуса реципиентов в половозрелом возрасте.

**Ключевые слова:** иммунные клетки, трансплантация, цитокины, нейростероидные гормоны, поведение

DOI: 10.31857/S102872210002609-4

Адрес: 630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, д.14, ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Аникеева Ольга Сергеевна. E-mail: osa7.7@mail.ru.

**Авторы:**

Аникеева О. С., м. н. с. лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия;

Маркова Е. В., д. м. н., доцент, зав. лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия.

**Введение.** В настоящее время в литературе представлены результаты исследований, свидетельствующие о том, что основные гомеостатические системы организма – иммунная, нервная и эндокринная – оказывают регуляторное влияние друг на друга ещё в пренатальном периоде развития организма, которое сохраняется на протяжении всей жизни. Ранее нами было показано, что клетки иммунной системы с определенными функциональными характеристиками, трансплантированные реципиентам, в том числе и в ювенильный период онтогенеза, влияют на нейроиммунный статус мышей (СВАхС57BL/6)F1 в половозрелом возрасте [1, 2, 3].

**Целью** настоящей работы была оценка содержания в головном мозге и селезенке регуляторных цитокинов и уровня стероидных гормонов в головном мозге и его структурах в соответствии с типами поведения у мышей-реципиентов после многократной трансплантации иммуноцитов с определенными функциональными характеристиками.

**Методы.** Исследование выполнено на мышцах-самцах (СВАхС57BL/6)F1 различного возраста, составивших группу доноры (10–12 недельного возраста) и группу реципиенты (4–5 недель). Всем донорам и реципиентам, достигшим 10–12 недельного возраста, проводилось определение параметров поведения в тесте «открытое поле». Реципиентам с 4–5 недельного возраста до периода полового созревания (10–12 недель) проводилась трехкратная внутривенная трансплантация спленоцитов от сингенных доноров 3месячного возраста с активным (группа 1) и пассивным (группа 2) типами поведения. В контрольной группе животным в аналогичных условиях эксперимента вводили среду RPMI-1640. Содержание цитокинов ИЛ-10, ИНФγ, ФНОα и ИЛ-7 в лизатах головного мозга и селезенки, содержание кортикостерона и тестостерона в лизатах головного мозга и структур реципиентов определяли методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** В популяции половозрелых реципиентов, выросших в условиях многократной трансплантации спленоцитов от доноров с активным типом поведения, регистрировалось увеличение доли животных с активным типом поведения (28,4%) относительно контрольной группы (11,7%), ( $p=0,003$ ). При анализе содержания цитокинов в тканях нервной и иммунной систем половозрелых мышей показано, что в головном мозге реципиентов 1 группы установлено повышение уровня ФНОα относительно контрольной группы (58,7(1,71÷118,9) и 0,0(0,0÷25,9) пг/мл; соответственно,  $p=0,039$ ). В селезенке реципиентов указанной группы отмечалось более высокое содержание ИЛ-10 относительно такового у контрольных животных (26,1(5,03÷68,3) и 3,2(0,12÷6,9) пг/мл; соответственно,  $p=0,035$ ). Нейроактивные стероидные гормоны оказывают плеiotропное действие на иммунную и нервную системы [3, 4]. При исследовании содержания нейроактивных стероидов в мозге у мышей 1 группы выявлены более высокие показатели кортикостерона в цельном головном мозге (8(7,9÷8,1) и 3,2(3,0÷3,4), соответственно,  $p=0,000003$ ), стриатуме (5,2(4,1÷6,3) и 3,9(3,4÷4,5), соответственно,  $p=0,049$ ) и гиппокампе (7,8(5,5÷9,9) и 3,8(2,4÷5,4), соответственно,  $p=0,01$ ) относительно контрольной группы. При этом содержание данного гормона было также выше в группе 1 относительно экспериментальной группы 2 в цельном головном мозге (8(7,9÷8,1) и 4,1(4,0÷4,2), соответственно,  $p=0,000001$ ), коре (4,4(4,0÷4,9) и 2,55(2,4÷3,0), соответственно,  $p=0,00007$ ), стриатуме (5,2(4,1÷6,3) и 3,3(2,9÷3,8), соответственно,  $p=0,0058$ ) и гиппокампе (7,8(5,5÷9,9) и (4,0(3,7÷4,5), соответственно,  $p=0,0052$ ).

Исследование уровня тестостерона в головном мозге реципиентов 1 группы относительно более низкие показатели гормона в гипоталамусе (1,5(1,3÷1,7) и 3,1(1,7÷4,3), соответственно,  $p=0,032$ ), и более высокие в коре (1,6(1,5÷1,7) и 1,15(1,1÷1,3), соответственно,  $p=0,0045$ ) и гиппокампе (5,5(5,3÷5,8) и 2,15(1,3÷3,0), соответственно,  $p=0,000009$ ) относительно контрольных животных. При этом относительно группы реципиентов 2 группы более низкие показатели уровня гормона регистрировались в гипоталамусе (1,5(1,3÷1,7) и 2,6(2,1÷3,1), соответственно,  $p=0,0015$ ), а более высокие в стриатуме (3,85(3,8÷4,0) и 1,55(1,5÷1,7), соответственно,  $p=0,000001$ ) и гиппокампе (5,5(5,3÷5,8) и 2,95(2,8÷3,1), соответственно,  $p=0,000001$ ).

После трансплантации спленоцитов от доноров с пассивным типом поведения у реципиентов (группа 2) увеличивалась процентное содержание животных с аналогичным донором клеток пассивным типом поведения: 36,6% и 23,4% относительно группы контроля ( $p=0,05$ ). У реципиентов данной группы было выявлено значимое повышение содержания ИНФ $\gamma$  в головном мозге относительно контрольной группы животных (2205(2095,5 $\div$ 2322,5) и 1975,8(1832,4 $\div$ 2103,4) пг/мл; соответственно,  $p=0,023$ ). У реципиентов 2 группы относительно контрольной группы регистрировалась также тенденция к повышению уровня ФНО $\alpha$  в головном мозге (41,7(0,91 $\div$ 141,9) и 0,0(0,0 $\div$ 25,9) пг/мл; соответственно,  $p=0,07$ ) и селезенке (101,1(48,1 $\div$ 209,8) и 54,5 (0,0 $\div$ 88,7) пг/мл; соответственно,  $p=0,07$ ).

При исследованиях содержания кортикостерона у мышей 2 группы были выявлены более высокие показатели в гипоталамусе (3,6(3,3 $\div$ 4,0) и 2,75(2,1 $\div$ 3,5), соответственно,  $p=0,043$ ) и цельном головном мозге (4,1(4,0 $\div$ 4,2) и 3,2(3,0 $\div$ 3,4), соответственно,  $p=0,0022$ ), и более низкие в коре (2,55(2,4 $\div$ 3,0) и 5,1(4,7 $\div$ 5,3), соответственно,  $p=0,000002$ ) относительно контрольной группы мышей. Исследование уровня тестостерона в головном мозге реципиентов 2 группы показало, что в данной группе относительно более высокие показатели в коре (1,95(1,5 $\div$ 2,4) и 1,15(1,1 $\div$ 1,3), соответственно,  $p=0,0078$ ), и более низкие в стриатуме (1,55(1,5 $\div$ 1,7) и 3,45 (2,7 $\div$ 4,3), соответственно,  $p=0,00044$ ) относительно контрольных животных.

**Заключение.** Показатели функциональной активности основных адаптационных систем организма, в частности, преимущественный тип поведения, содержание цитокинов в тканях

иммунной системы и ЦНС, равно как и уровень в последней нейростероидных гормонов, у реципиентов в половозрелом возрасте после многократной трансплантации иммунных клеток, проведенной в ювенильный период развития, определяется функциональными характеристиками трансплантированных клеток.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Markova E. V., Abramov V. V., Ryabicheva T. G., Kozlov V. A.* Effect of transplantation of splenic lymphoid cells on functional activity of the immune and nervous system in experimental animals. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2009. V. 147. № 4. P. 453–457.
2. *Аникеева О. С., Маркова Е. В.* Влияния многократной трансплантации клеток иммунной системы на параметры поведения и интенсивность развития иммунных реакций у экспериментальных животных. // *Интер-Медикал*. – 2015. – № 2(8). – С. 4–7. [*Anikeeva O. S., Markova E. V.* Effects of multiple transplantation of cells of the immune system on the parameters of behavior and the intensity of development of immune responses in experimental animals. // *Inter-Medical*. – 2015. – № 2(8). – P. 4–7].
3. *Аникеева О. С., Маркова Е. В.* Нейроиммунные показатели у реципиентов, подвергнутых многократной трансплантации иммунных клеток // *Медицина Кыргызстана*. – 2017. – Том 1. – № 2. – С. 51–54. [*Anikeeva O. S., Markova E. V.* Neuroimmune indices in recipients undergoing multiple transplantation of immune cells // *Medicine of Kyrgyzstan*. – 2017. – V. 1. – № 2. – P. 51–54].
4. *Miller W. L. & Auchus R. J.* The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. // *Endocr. Rev.*, 2011. – V. 32, – P. 81–151.
5. *Talaber G., Jondal M. & Okret S.* Extra-adrenal glucocorticoid synthesis: immune regulation and aspects on local organ homeostasis. // *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2013. – V. 380. – P. 89–98.

## CONTENTS OF CYTOKINES AND NEUROSTEROID HORMONES IN ANIMALS AFTER MULTIPLE TRANSPLANTATION OF IMMUNE CELLS WITH SPECIFIC FUNCTIONAL CHARACTERISTICS

© 2018 O. S. Anikeeva<sup>1\*</sup>, E. V. Markova<sup>1,2</sup>

\*E-mail: osa7.7@mail.ru

<sup>1</sup>FSBSI “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russia;

<sup>2</sup>FSBEI of Higher Professional Education “Novosibirsk State Pedagogical University”,  
Novosibirsk, Russia

The basic regulatory systems of the body – immune, nervous and endocrine – begin to interact even in the early stages of ontogeny. And the influence on one of them leads to changes in other systems and the whole body. So we showed that multiple transplantation of immune cells in the juvenile period influences the formation of neuroimmunoendocrine status of recipients in the sexually mature age.

*Key words:* immune cells, transplantation, cytokines, neurosteroid hormones, behavior

## Authors:

**Anikeeva O. S.**, ✉ junior researcher of Neuroimmunology Laboratory FSBSI “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russia;

630099, Novosibirsk, 14 Yadrintzevskaya Street. **E-mail:** osa7.7@mail.ru;

**Markova E. V.**, Ph.D., M.D., head of Neuroimmunology laboratory, FSBSI “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russia.

## ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ Т-ЛИМФОЦИТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ САРКОИДОЗА

© 2018 г. **О. П. Баранова<sup>1</sup>, И. В. Кудрявцев<sup>1,2\*</sup>, Н. М. Лазарева<sup>1,3</sup>,  
М. К. Серебрякова<sup>2</sup>, Т. П. Сесь<sup>1,3</sup>, М. М. Илькович<sup>1</sup>,  
Арег А. Тотолян<sup>1,4</sup>**

\*E-mail: igorek1981@yandex.ru

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup>ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

В исследовании показаны особенности экспрессии CD39 и CD73 цитотоксическими Т-лимфоцитами у больных хроническим саркоидозом (n=58). Относительное количество CD39<sup>+</sup> было достоверно выше среди «наивных» и клеток центральной памяти. Также отмечалось достоверное снижение CD73<sup>+</sup> клеток по мере уровня их созревания. Полученные данные могут помочь в расширении понимания участия цитотоксических Т-лимфоцитов в патогенезе саркоидоза с учетом их роли в функционировании системы пуринаргической регуляции.

**Ключевые слова:** саркоидоз, цитотоксические Т-лимфоциты, CD39, CD73, проточная цитометрия

DOI: 10.31857/S102872210002610-6

**Адрес:** 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», отдел иммунологии, Кудрявцеву Игорю Владимировичу  
Тел.: +7 812 234 29 29. **E-mail:** igorek1981@yandex.ru.

**Авторы:**

**Баранова О. П.**, к.м.н., с.н.с. Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких, доцент кафедры пульмонологии ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия;

**Кудрявцев И. В.**, к.б.н., с.н.с. отдела иммунологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»; доцент кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия;

**Лазарева Н. М.**, старший лаборант кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»; научный сотрудник лаборатории морфофизиологии микроорганизмов ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

**Серебрякова М. К.**, н.с. отдела иммунологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия;

**Сесь Т. П.**, д.б.н., проф., профессор кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»; ведущий научный сотрудник лаборатории морфофизиологии микроорганизмов ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

**Илькович М. М.**, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких, заведующий кафедрой пульмонологии ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия;

**Тотолян Арег А.**, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой иммунологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»; директор, ФБУН Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия.