

## PREOPERATIVE SCREENING OF THE DRUG HYPERSENSITIVITY (DHS) PATIENTS

© 2018 Zh. Vasneva\*, N. Filippova

\*E-mail: vasneva@list.ru

Samara Diagnostic Centre, Samara, Russia

The leucocyte specific activations on the dynamic expression of CD45-antigen (CD45-test) and CD63 (Basophyl-test) by the flow cytometry, the specific potassium – ions ejection (K<sup>+</sup>-test) and CIC – specific levels (CIC-test) to the perioperative anaesthesia in the DHS patients and healthy donors were assessed. The leucocyte activation of the DHS patients was revealed in 71,3%, most often with a ketamine used by CD45- test. The leucocyte activation by K<sup>+</sup>-test – for 10% patients, most often with ketamine (50%) and sibazon (25%). The CIC specific levels increased were obtained in 23,3% patients, most often with ketamine (50%) and promedol (30%).

*Key words:* CD45-test, drug hypersensitivity, perioperative anaesthesia

### Authors:

Vasneva Zh., ☒ PhD, laborant doctor of the Diagnostic Laboratory Department of the Samara Diagnostic Centre, Samara, Russia;

E-mail: vasneva@list.ru;

Filippova N., laborant doctor of the Diagnostic Laboratory Department of the Samara Diagnostic Centre, Samara, Russia.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В КЕРАТИНОЦИТАХ У БОЛЬНЫХ С АКРОХОРДОНАМИ ВИРУСНОГО И НЕВИРУСНОГО ГЕНЕЗА

© 2018 г. Л. В. Ганковская<sup>1</sup>, Е. Д. Меркушова<sup>1</sup>, И. В. Хамаганова<sup>1</sup>,  
А. Б. Филина<sup>2</sup>, О. А. Свитич<sup>1,2\*</sup>

\*E-mail: svitichoa@yandex.ru

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова, Москва, Россия

На данный момент среди доброкачественных опухолей кожи одно из центральных мест занимают акрохордоны, предпосылкой возникновения которых является ВПЧ, а важнейшую роль в патогенезе развития играют факторы врожденного иммунитета, чрезмерная активация которых, например TLR9, может вести к развитию других патологий. Цель работы: оценка изменений компонентов системы врожденного иммунитета (TLR9 и TNFα) при акрохордонах вирусного и не-вирусного генеза. Материалы и методы: в качестве изучаемого материала использовали 62 образца – удаленные методом электрокоагуляции акрохордоны, и 62 образца здоровой кожи пациентов с данной патологией. В кератиноцитах определяли уровни экспрессии генов TLR9 и TNFα. Результаты и обсуждение: у пациентов с акрохордонами вирусной природы достоверно снижался уровень экспрессии гена TLR9 в кератиноцитах из пораженной ткани в 3,8 и из здорового участка – в 1,5 раз. У пациентов с акрохордонами вирусной этиологии выявлено достоверное снижение уровня экспрессии генов IFNβ и IL28b в 1,9 и 1,3 раза соответственно. Полученные данные согласуются с исследованиями ряда авторов, которые показали, что при папилломавирусной инфекции наблюдается сниженный уровень провоспалительных цитокинов.

**Ключевые слова:** акрохордон, TLR9, IFNβ

DOI: 10.31857/S102872210002620-7

Адрес: 105064 Москва, Малый Казенный пер., 5 А, Свитич Оксана Анатольевна.

Тел. +79096915157, E-mail: svitichoa@yandex.ru;

### Авторы:

Ганковская Л. В., профессор, д.м.н., зав. кафедрой иммунологии МБФ ФГБОУ ВО «Российский национальный иссле-

довательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия;

Меркушова Е. Д., ассистент кафедры иммунологии МБФ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия;

**Хамаганова И. В.**, д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;  
**Филина А. Б.**, м.н.с. лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия;  
**Свитич О. А.**, член-кор. РАН, д.м.н., заведующая лабораторией ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия.

**Введение.** На данный момент среди доброкачественных опухолей кожи одно из центральных мест занимают акрохордоны, предпосылкой возникновения которых является ВПЧ, а важнейшую роль в патогенезе развития играют факторы врожденного иммунитета, чрезмерная активация которых, например TLR9, может вести к развитию других патологий.

**Цель данной работы:** оценка изменений компонентов системы врожденного иммунитета (TLR9, IFN $\beta$  и IL28b) при акрохордонах вирусного и невирусного генеза.

**Материалы и методы.** Работа была выполнена на базе кафедры иммунологии МБФ Российского национального исследовательского медицинского университета им. Пирогова (зав. кафедрой профессор, д.м.н. Ганковская Л. В.) с 2014 по 2016 гг. Из филиала «Вешняковский» Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии были получены 62 образца – удаленные методом электрокоагуляции акрохордоны, и 62 образца здоровой кожи пациентов с данной патологией. В зависимости от наличия ВПЧ в образце основная группа была поделена на две подгруппы: в первую вошли 52 пациента обоего пола в возрасте от 23 до 67 лет с отсутствием ПВИ в ткани акрохордонов, вторую группу составили 10 пациентов обоего пола возрастом от 31 до 45 лет с обнаруженным ВПЧ в клетках акрохордонов. Группу здоровых доноров включает в себя 21 пациента, мужчины и женщины, в возрасте от 23 до 63 лет. В кератиноцитах определяли уровни экспрессии генов TLR9, IFN $\beta$  и IL28b [3–5]. Для выделения нуклеиновых кислот использовали наборы «Рибо-сорб» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, АмплиСенс, РФ). Концентрацию полученных образцов измеряли на спектрофотометре NanodropND-2000 (ThermoScientific, США). Реакцию обратной транскрипции (ОТ) проводили в объеме 30 мкл с использованием набора «ОТ-1» (Синтол, РФ). Для проведения ПЦР-РВ использовались реактивы из «Набора

для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBRGreenI» (Синтол, РФ) в соответствии с протоколом фирмы-производителя. Для определения экспрессии гена актина помимо имеющейся системы использовали «Набор реактивов для обнаружения и определения кДНК $\beta$ -актина человека» (Синтол, РФ). Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» и MsExcel пакета MicrosoftOffice 2013.

**Результаты и обсуждение.** Выяснено, что экспрессия гена TLR9 у пациентов с акрохордонами вирусной и невирусной этиологии была статистически отлична от группы здоровых доноров. Показано, что у пациентов с акрохордонами вирусной природы достоверно снижался уровень экспрессии гена TLR9 в кератиноцитах из пораженной ткани в 3,8 и из здорового участка – в 1,5 раз. Это связано с тем, что основные онкобелки ВПЧ E7 и E6 способны, как непосредственно снижать транскрипцию гена TLR9, ингибируя его промотор, так и влиять на стабильность транскрипта, что нарушает передачу сигнала по TLR9-регулируемым путям. У пациентов с акрохордонами вирусной этиологии выявлено достоверное снижение уровня экспрессии генов IFN $\beta$  и IL28b в 1,9 и 1,3 раза соответственно. Также установлено, что у пациентов с акрохордонами невирусного генеза снижается уровень экспрессии гена IL28b в патологически измененной ткани и в непораженной коже в 1,4 и 1,3 раза соответственно. Полученные данные согласуются с исследованиями ряда авторов, которые показали, что при папилломавирусной инфекции наблюдается сниженный уровень провоспалительных цитокинов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Евстигнеева Н. П.* Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин: эпидемиология, факторы персистенции, оптимизация ранней диагностики и профилактики онкогенеза: дис. канд. мед. наук: 14.00.11 / Евстигнеева Наталья Петровна. – М., 2009. – стр. 194. [Evstigneeva N. P. Papillomavirus infection of the urogenital tract of women: epidemiology, persistence factors, optimization of early diagnosis and prophylaxis of oncogenesis: dis. honey. Sciences: 14.00.11 / Evstigneeva Natalia Petrovna. – М., 2009. – p. 194].
2. *Kovalchuk L. V., Gankovskaya L. V., Gankovskaya O. A., Lavrov V. F.* Herpes simplex virus: treatment with antimicrobial peptides. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2007. v. 601. p. 369–376.

3. Макаров О. В., Бахарева И. В., Ганковская Л. В., Романовская В. В., Ганковская О. А. Toll-подобные рецепторы в генезе невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2008. № 2. С. 22–27. [Makarov O. V., Bakhareva I. V., Gankovskaya L. V., Romanovskaya V. V., Gankovskaya O. A. Toll-like receptors in the genesis of miscarriage. *Obstetrics and gynecology*. 2008. № 2. P. 22–27].
4. Ганковская О. А., Бахарева И. В., Ганковская Л. В., Сомова О. Ю., Зверев В. В. Исследование экспрессии генов TLR9, NF- $\kappa$ B, ФНО $\alpha$  в клетках слизистой цервикального канала беременных с герпесвирусной инфекцией. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2009. № 2. С. 61–64. [Gankovskaya O. A., Bakhareva I. V., Gankovskaya L. V., Somova O. Y., Zverev V. V. Examination of the expression of TLR9, NF- $\kappa$ B, TNF $\alpha$  in the mucosal cervical canal of pregnant women with herpesvirus infection. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2009. № 2. P. 61–64].

## INVESTIGATION OF INNATE IMMUNITY FACTORS IN KERATINOCYTES IN PATIENTS WITH ACROCHORDONS OF VIRUS AND NON VIRUS GENESIS

© 2018 L. V. Gankovskaya<sup>1</sup>, E. D. Merkusheva<sup>1</sup>, I. V. Khamaganova<sup>1</sup>,  
A. B. Filina<sup>2</sup>, O. A. Svitich<sup>1,2\*</sup>

\*E-mail: svitichoa@yandex.ru

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Currently, among the benign tumors of the skin, one of the central places is occupied by acrochordons, the prerequisite of which is HPV, and the most important role in the pathogenesis of development is played by the factors of innate immunity, excessive activation of which, for example TLR9, can lead to the development of other pathologies. The aim: to evaluate changes in components of the innate immunity system (TLR9, IFN $\beta$  and IL28b) in acrochordons of viral and non-viral genesis. Materials and methods: 62 samples were used as the study material, acrochordons removed by electrocoagulation, and 62 samples of healthy skin of patients with this pathology. In keratinocytes, expression levels of TLR9 and cytokines genes were determined with DNA isolation, reverse transcription and PCR-PB. Statistical analysis of the data was carried out using the “Statistica 6.0” and MsExcel package of the Microsoft Office 2013 package. Results and discussion: Patients infected with HPV showed a decrease in the expression level of the TLR9 gene compared the control group by more than 2.5 times. In patients with acrochordons of viral etiology, a significant decrease in the level of expression of IFN $\beta$  and IL28b genes was observed in 1.9 and 1.3 times, respectively. It was also found that in patients with acrochordons of non-viral genesis, the level of IL28b gene expression in pathologically altered tissue and in unaffected skin decreased by 1.4 and 1.3 times, respectively. The data obtained are consistent with the studies of a number of authors who have shown that with a papillomavirus infection a reduced level of pro-inflammatory cytokines is observed.

*Key words:* acrochordon, TLR9, IFN $\beta$

### Authors:

**Gankovskaya L. V.**, professor, doctor of medical sciences, head of Immunology Department of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

**Merkushova E. D.**, Assistant of Immunology Department of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

**Khamaganova I. V.**, MD, professor of the Dermatovenerology Department of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

**Filina A. B.**, Res. of Molecular Immunology Laboratory of I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia;

**Svitich O. A.**, ✉ Cor. Memb. RAS, MD, Leader of Molecular Immunology Laboratory of I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia;

105064 Moscow, MalyKazhennyi per., 5 A. Phone: +7 (926)148–83–22, **E-mail:** svitichoa@yandex.ru.