

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF INFLUENZA IN CHILDREN OF THE SMOLENSK REGION IN THE SEASONS 2015–2016, 2016–2017, 2017–2018 YEARS

© 2018 A. I. Grekova, V. V. Sokolovskaya, S. S. Shevchenko,
M. S. Silkina

E-mail: sgma-kafedra@mail.ru

*Smolensk state medical University, Ministry of health of the Russian Federation,
Smolensk, Russia*

In this article the epidemiological analysis of the incidence of influenza in children has been conducted in the last 3 seasons. Revealed the clinical features of the influenza, depending on the subtype of the influenza virus A (H1N1)pdm, H3N2 и influenza B.

Key words: influenza, epidemiological features, clinical features, epidemic season

Authors:

Grekova A. I., PhD, head of Department of infectious diseases in children of Smolensk state medical University, Ministry of health of the Russian Federation, Smolensk, Russia;

Sokolovskaya V. V., Ph. D., associate Professor of infectious diseases in children, Smolensk state medical University, Ministry of health of the Russian Federation, Smolensk, Russia;

Shevchenko S. S., Ph. D., associate Professor of infectious diseases in children, Smolensk state medical University, Ministry of health of the Russian Federation, Smolensk, Russia;

Silkina M. S., clinical resident of the Department of infectious diseases in children, Smolensk state medical University, Ministry of health of the Russian Federation, Smolensk, Russia.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ И МАРКЕРЫ АПОПТОЗА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЭКСПОЗИЦИИ АЛЮМИНИЕМ

© 2018 г. М. А. Гусельников*, Н. А. Никоношина

** E-mail: Maxg21@yandex.ru*

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления
рисками здоровью населения», Пермь, Россия*

Результаты исследования процессов иммунной регуляции и апоптоза у детей, проживающих в условиях техногенного загрязнения алюминием, указывают на смещение баланса иммунокомпетентных клеток с преимущественной активацией субпопуляций CD19⁺-, CD95⁺-, CD4⁺CD25⁺CD127⁻-лимфоцитов. Выявленные изменения протекали на фоне нарушения процесса запуска и регуляции апоптоза, реализующиеся через активацию экспрессии рецепторов TNFR1 и FAS, а также внутриклеточных белков Bcl-2 и p53.

Ключевые слова: экспозиция алюминием, иммунорегуляция, клеточная гибель, CD-маркеры

DOI: 10.31857/S102872210002627-4

Авторы:

Гусельников М. А., м. н. с. лаборатории клеточных методов диагностики, отдела иммуно-биологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровья», Пермь, Россия;

Никоношина Н. А., м. н. с. отдела иммуно-биологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровья», Пермь, Россия.

Исследование иммунной резистентности в условиях техногенной трансформации среды обитания представляется актуальной задачей в связи с важнейшей ролью иммунитета в обеспечении адаптационного потенциала в условиях постоянного изменения параметров внешней и внутренней среды [1, 2]. При этом формирование многих патологических иммунопосре-

дованных процессов, в том числе, вызванных негативным воздействием среды обитания, определяется нарушениями запрограммированной клеточной гибели, функций запуска и регуляции апоптоза [3, 4].

Цель работы — исследование особенностей индикаторных показателей иммунной регуляции и маркеров апоптоза у детского населения, проживающего на территории размещения предприятия по производству алюминия.

Материалы и методы. Проведено обследование детского населения 4–7 лет, проживающего на территории размещения предприятия по производству алюминия (г. Ачинск, Красноярский край), при этом выделяли группу наблюдения № 1 (131 ребенок, 73 мальчика и 58 девочек) вблизи промышленного узла на расстоянии 2,38–6,14 км; группу наблюдения № 2 (93 ребенка, 45 мальчиков и 48 девочек) на удалении от промышленного узла 6,79–10,59 км. Группу сравнения составило детское население (51 ребенок, 22 мальчика и 29 девочек) из «условно чистой» территории Красноярского края. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и соматической заболеваемости.

Определение содержания химических элементов в биосредах детей проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3161-14 и МУК 4.1.3230-14, СТО М 25–2017 на масс-спектрометре Agilent 7500_{cx} (Agilent Technologies Inc., США). Фенотипировали лимфоциты методом мембранной иммунофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам («Becton Dickinson», США), при этом суммарно регистрировали не менее 10000 событий. Популяции и субпопуляции лимфоцитов (CD16⁺CD56⁺, CD3⁺, CD19⁺, CD3⁺CD25⁺, CD3⁺CD95⁺, CD4⁺CD25⁺CD127⁻) определяли на проточном цитометре FACSCalibur («Becton Dickinson», США) с использованием универсальной программы CellQuest.PrO.

Для определения уровня экспрессии рецептора к фактору некроза опухоли- α 1-го типа TNFR1 использовали цитофлюориметрический метод с использованием соответствующих моноклональных антител согласно протоколу фирмы-производителя («Beckman Coulter», США). Уровень экспрессии белков p53, Bcl-2 проводили с использованием соответствующих моноклональных антител («Beckman Coulter», США) и одновременным проведением процедуры отрицательного изотипического контроля.

Статистический анализ полученных данных проводили в пакете прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft, США) методом вариационной статистики с расчетом среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента. Модели зависимости «маркер экспозиции-маркер эффекта» оценивали методом корреляционно-регрессионного анализа с помощью критерия Фишера и коэффициента детерминации (R^2). Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Химико-аналитическое исследование биосред выявило присутствие контаминантов в крови обследованного контингента группы наблюдения № 1, достоверно превышающее показатели группы сравнения по содержанию алюминия в 1,54 раза ($p < 0,05$). В то же время показано достоверное различие между группой наблюдения № 1 и группой наблюдения № 2 по содержанию в крови алюминия с кратностью превышения в 1,88 раза ($p < 0,05$).

Клинико-лабораторное исследование выявило изменение показателей иммунной регуляции, связанное со смещением баланса основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Достоверное повышение показателей CD-иммунограммы в сравнении с референтным уровнем отмечено по абсолютному и относительному содержанию CD3⁺CD95⁺-лимфоцитов у 85–90% обследованных группы наблюдения № 1 и 90–95% группы наблюдения № 2, CD4⁺CD25⁺CD127⁻-лимфоцитов у 65–80% обследованных группы наблюдения № 1 и 95% группы наблюдения № 2 ($p < 0,05$), а также по уровню CD3⁺CD25⁺-лимфоцитов у 45–50% обследованных группы наблюдения № 1 и 45–55% группы наблюдения № 2 с достоверным различием по кратностям превышения нормы.

Одновременно в группе наблюдения № 1 выявлено снижение абсолютного и относительного количества CD16⁺56⁺-лимфоцитов относительно группы сравнения в 1,48–1,68 раза, повышение субпопуляции CD19⁺-лимфоцитов в 1,19–1,35 раза, CD3⁺CD95⁺-лимфоцитов в 1,32–1,45 раза и относительного показателя CD3⁺-лимфоцитов в 1,06 раза ($p < 0,05$). Показатели группы наблюдения № 2 характеризовались повышением экспрессии клеточных маркеров CD95 и CD19 в среднем в 1,4 раза, а также увеличением количества CD4⁺CD25⁺CD127⁻-лимфоцитов в 1,76–1,8 раза относительно группы сравнения ($p < 0,05$). При сравнении показателей территории наблюдения по различной уда-

ленности от промышленных объектов отмечено смещение баланса клеточных субпопуляций при снижении количества CD16⁺56⁺- и CD19⁺-клеток в 1,18–1,5 раза и повышении содержания CD3⁺-лимфоцитов относительно группы наблюдения № 2 в 1,1 раза ($p < 0,05$).

Использование математического моделирования и оценки отношения шансов изменения иммунологических тестов при возрастании концентрации контаминантов в биосредах позволило установить достоверное повышение экспрессии маркеров CD19⁺, CD95⁺, CD25⁺ при увеличении концентрации алюминия в крови ($R^2 = 0,16–0,81$ при $p < 0,05$).

Кроме того, показано формирование негативных изменений в обеспечении клеточного гомеостаза, связанных с повышением наряду с Fas-рецептором (CD95⁺) экспрессии рецептора запуска апоптоза TNFRI относительно референтного диапазона у 70% обследованных группы наблюдения № 1 ($p < 0,05$), которая была, однако, достоверно ниже группы сравнения, при возрастании экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 у 45% обследованных, различия достоверны по кратностям превышения нормы ($p < 0,05$). Уровень внутриклеточного транскрипционного фактора p53 в группе наблюдения № 1 также повышался относительно группы сравнения в 1,76 раза ($p < 0,05$). При исследовании показателей апоптоза в группе наблюдения № 2 также отме-

чена преимущественная активация продукции регуляторного белка Bcl-2 и транскрипционного фактора p53 относительно установленных нормативов у 80–85% обследованных, а также относительно группы сравнения в 1,86 и 3,43 раза соответственно ($p < 0,05$). Возрастают шансы повышения экспрессии p53, Bcl-2, TNFRI при увеличении концентрации алюминия в крови ($R^2 = 0,11–0,82$ при $p < 0,05$).

Таким образом, у детей, проживающих на территории промышленного загрязнения алюминием, выявлена активация иммунорегуляторных показателей CD95⁺, TNFRI, p53, Bcl-2 на фоне нарушения процесса запуска и регуляции апоптоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Старкова К. Г., Аликина И. Н., Гусельников М. А., Никоношина Н. А., Кривцов А. В. Российский иммунологический журнал. 2017, 11(3), 512–514. [Starkova K. G., Alikina I. N., Gusel'nikov M. A., Nikonoshyna N. A., Krivtsov A. V. Russian Immunological Journal. 2017, 11(3), 512–514].
2. Duramad P., Holland N. T. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2011, 8(5), 1388–1401.
3. Дианова Д. Г., Зайцева Н. В., Долгих О. В. Лечебное дело. 2013, 4, 41–45. [Dianova D. G., Zaitseva N. V., Dolgikh O. V. Therapeutics. 2013, 4, 41–45].
4. Nagata S., Tanaka M. Programmed cell death and the immune system. Nat. Rev. Immunol. 2017, 17(5), 333–340.

INDICATORS OF IMMUNE REGULATION AND APOPTOSIS MARKERS IN CHILDREN UNDER EXPOSITION OF ALUMINUM

© 2018 M. A. Gusel'nikov*, N. A. Nikonoshyna

*E-mail: Maxg21@yandex.ru

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

The study of immune regulation and apoptosis in children living under conditions of technogenic metals exposure revealed the shift in the balance of immune cells with predominant activation of CD19⁺-, CD95⁺-, CD4⁺CD25⁺CD127⁻-lymphocytes. These changes proceeded with negative tendencies in providing the process of apoptosis which is realized through the violation of the receptors expression TNFRI and Fas and proteins taking part in the regulation of apoptosis.

Key words: CD markers, aluminum exposure, immunoregulation, cell death

Authors:

Gusel'nikov M. A., ✉ Junior Researcher of cellular diagnostic methods laboratory of the Department of Immunobiological Methods of Diagnosis FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", Perm, Russia; E-mail: Maxg21@yandex.ru;

Nikonoshyna N. A., Junior Researcher of laboratory of immunogenetics of the Department of Immuno-Biological Methods of Diagnostics of the Federal Research Center for Medical and Prophylactic Technologies for Health Risk Management, Perm, Russia.