

4. Dalla-Palma L. The imaging of chronic renal infections / L. Dalla-Palma, F. Pozzi-Mucelli // *Radio-loge*. – 2000. – Vol. 40. – № 6. – P. 537–46.
5. Girardin S. E. Peptidoglycan molecular requirements allowing detection by Nod 1 and Nod 2. *J. Biol. Chem.* 2003, 278(43), 41702–41708.

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS APPLYING LICOPID

© 2018 G. M. Nurtdinova^{1*}, D. R. Vagapova², E. S. Galimova¹

*E-mail: guzel-doc@mail.ru

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²Republican Clinical Hospital named after I. I. Kuvatov, Ufa, Russia

The study included 70 patients with chronic pyelonephritis aged $36,0 \pm 1,5$ years. To the standard treatment of 30 patients licopidy was added. Laboratory studies included measurements of proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) and parameters of immunity. The use of combined therapy resulted in a significant reduction in duration of the main symptoms of the disease, normalization of the immune and cytokines.

Key words: pyelonephritis, licopid, cytokines

Authors:

Nurtdinova G. M., ☒ PhD, Dozent at the Department of Internal Diseases Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

E-mail: guzel-doc@mail.ru

Vagapova D. R., PhD, doctor of the Clinical Laboratory diagnostician of Republican Clinical Hospital named after I. I. Kuvatov, Ufa, Russia;

Galimova E. S., DrSci, Professor at the Department of Internal Diseases Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОЙ КОНТАМИНАЦИИ БИОСРЕД СТРОНЦИЕМ

© 2018 г. Е. А. Отавина*, Д. Г. Дианова

*E-mail: oleg@fcrisk.ru

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

В ходе работы установлены и научно обоснованы на примере FAS-рецептора критерии оценки показателей клеточной гибели, ассоциированной с контаминацией стронцием. Использование подходов математического моделирования позволило получить диапазоны ответных реакций рецепторного аппарата Т-лимфоцитов по критерию FAS-рецептора, соответствующие нарастающим по величине диапазонам действующих концентраций стронция в крови. Диапазону содержания стронция в крови 0,062–0,080 мг/дм³ соответствует диапазон FAS19,00–17,10% (малый риск), диапазону стронция в крови 0,085–0,150 мг/дм³ – диапазон FAS17,00–16,40% (средний риск), диапазону стронция в крови 0,160–0,250 мг/дм³ – диапазон FAS16,37–15,57% (высокий риск), диапазону стронция в крови 0,255–0,371 мг/дм³ – диапазон FAS15,52–11,30% (очень высокий риск).

Ключевые слова: FAS-рецептор, апоптоз, риски, стронций

DOI: 10.31857/S102872210002651-1

Адрес: 614045, Пермь, ул. Монастырская, 82, Отавина Елена Алексеевна. Тел. (342) 236 39 30; E-mail: oleg@fcrisk.ru;

Авторы:

Отавина Е. А., м. н. с. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия;

Дианова Д. Г., к. м. н., с. н. с. лаборатории клеточных методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия.

Введение. Система FAS / FASL играет одну из ключевых ролей в поддержании иммуноло-

гического гомеостаза [1]. Взаимодействие FAS с лигандом FASL вызывает апоптоз. Действие на клетку повреждающих факторов различного характера сопровождается активацией или ингибированием апоптоза, что может являться фактором риска возникновения ряда апоптоз-ассоциированных заболеваний. Установлено модифицирующее влияние на апоптоз лимфоцитов лантаноидов, ряда органических соединений, тяжелых, платиновых, щелочных и щелочноземельных металлов (стронций) [2]. Стронций (Sr^{2+}) может заменить кальций (Ca^{2+}) и модифицировать множество функций многочисленных типов клеток, в том числе и реализацию гибели лимфоцитов по механизму апоптоза с участием FAS-рецептора. Однако степень выраженности нарушения реализации программы апоптоза зависит как от дозы и продолжительности воздействия химического фактора, так и от компетентности организма, его потенциальных, резервных возможностей. Очевидно, актуальным является оценить риски нарушения клеточной гибели лимфоцитов в условиях экспозиции стронцием.

Цель работы – изучение критериев оценки показателей клеточной гибели (на примере FAS-рецептора) при повышенном содержании стронция в организме.

Материалы и методы. Обследовано 250 детей, проживающих в условиях стронциевой провинции, в крови которых диапазон стронция составил от 0,0171 до 0,371 мг/дм³, что статистически значимо ($p < 0,05$) превышает референтный уровень (0,01–0,077 мг/дм³). Определение уровня экспрессии CD95⁺-рецептора (FAS) проводили методом мембранной иммуофлюоресценции на проточном цитометре FACSCalibur с использованием универсальной программы CellQuest Pro с помощью компьютера Macintosh («Becton Dickinson», USA). Использована математическая модель прогнозирования вероятности отклонения от «нормы» индикаторных показателей клеточной гибели в зависимости от концентрации стронция в крови. Качество регрессионной экспоненциальной модели, описывающей связь между зависимой и независимыми переменными модели, рассчитывали с использованием коэффициента детерминации (R^2). Адекватность моделей оценивали по критерию Фишера с 95% уровнем достоверности и коэффициенту детерминации. Оценку риска (диапазон отклонения индикаторного показателя клеточной гибели от физиологической нормы в зависимости от содержания стронция в крови в данном диапазоне

значений индикаторного показателя) проводили по данным научных источников из обзора литературы по проблеме и установленным закономерностям, обнаруженным в процессе настоящего исследования. Основанием для отнесения критериев оценки показателей клеточной гибели, ассоциированной с контаминацией стронцием к тому, или иному уровню риска, послужили ранее опубликованные работы, посвященные оценке рисков [3]. Малый риск – диапазон отклонения индикаторного показателя от физиологической нормы от 0 до 5% в соответствующем диапазоне стронция в крови. Средний риск – диапазон отклонения индикаторного показателя от 5,1 до 10% от физиологической нормы в соответствующем диапазоне стронция в крови. Высокий риск – диапазон отклонения индикаторного показателя от физиологической нормы от 10,1 до 20% в соответствующем диапазоне стронция в крови. Очень высокий риск диапазон отклонения индикаторного от физиологической нормы от 20% и более в соответствующем диапазоне стронция в крови. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для оценки значимости межгрупповых различий использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Результаты представлены в виде медианы (Me) и доверительного интервала ([CI]). Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у детей, проживающих в условиях стронциевой геохимической провинции, содержание лимфоцитов, экспрессирующих FAS, идентифицируется на уровне 12,5 [11,3–14,6]%, что не соответствует диапазону физиологических значений (15–25%).

Результаты математического моделирования позволили выявить вероятность отклонения от нормы показателя, характеризующего клеточную гибель, у детского населения, экспонированного стронцием. Анализ полученных результатов выявил вероятность снижения процентного содержания лимфоцитов, экспрессирующих FAS-рецептор, при повышении концентрации стронция в крови ($a = 0,89$; $b = -15,02$; $R^2 = 0,80$; $F = 2305$; $p = 0,001$). Установлено, что диапазону содержания стронция в крови 0,062–0,080 мг/дм³ соответствует диапазон FAS 19,00–17,12% (малый риск), диапазону строн-

ция в крови 0,085–0,150 мг/дм³ – диапазон FAS 17,07–16,40% (средний риск), диапазону стронция в крови 0,160–0,250 мг/дм³ – диапазон FAS 16,37–15,57% (высокий риск), диапазону стронция в крови 0,255–0,371 мг/дм³ – диапазон FAS 15,52–11,30% (очень высокий риск).

Выводы. Таким образом, в условиях повышенного содержания стронция в крови, изменяется уровень экспрессии рецептора, характеризующего готовность клетки вступить на путь апоптоза. Установлено, что хроническое избыточное воздействие на организм стронция формирует нарушение реализации FAS-зависимого апоптоза, ассоциированного с повышением концентрации стронция в крови. Выявлены диапазоны ответных реакций рецепторного аппарата Т-лимфоцитов по критерию FAS-рецептора, соответствующие нарастающим по величине диапазонам действующих концентраций стронция в крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Khassawna T. E., Serra A. T., Bucher C. H. et al.* T lymphocytes influence the mineralization process of

bone. // *Front. Immunol.* – 2017. – № 8. – P. 562; doi: 10.3389/fimmu.2017.00562.

2. *Долгих О. В., Зайцева Н. В., Кривцов А. В., Дианова Д. Г. и др.* Разработка методических подходов к идентификации особенностей генетического полиморфизма и экспрессии генов у детей в условиях воздействия химических средовых факторов на примере стронция. Анализ риска здоровью. – 2016. – 31. – С. 34–41. [*Dolgikh O. V., Zaitseva N. V., Krivtsov A. V., Dianova D. G. et al.* Development of methodical approaches to identification of genetic polymorphism features and gene expression in children under the influence of chemical environmental factors on the example of strontium. Health risk analysis. – 2016. – 31. – С. 34–41].
3. *Зайцева Н. В., Шур П. З., Кирьянов Д. А., Чигвинцев В. М., Долгих О. В., Лужецкий К. П.* Методические подходы к расчету вероятности негативных ответов для оценки индивидуальных рисков здоровью человека. Профилактическая и клиническая медицина. – 2015. – № 3 (56). – С. 5–11. [*Zaitseva N. V., Shur P. Z., Kiryanov D. A., Chigventsev V. M., Dolgikh O. V., Luzheckiy K. P.* Methodological approaches to calculating the probability of negative responses for assessing individual risks to human health. Prophylactic and Clinical Medicine – 2015. – № 3 (56). – С. 5–11].

ASSESSMENT CRITERIA OF CELL DEATH INDICATORS UNDER INCREASED CONTAMINATION OF BIOLOGICAL MEDIA WITH STRONTIUM

© 2018 E. A. Otavina*, D. G. Dianova

*E-mail: oleg@fcrisk.ru

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

While studying assessment criteria of cell death indicators associated with contamination with strontium is determined and scientifically proved using an example of FAS-receptor. Using approaches of mathematical modeling enabled us to obtain the responses receptor ranges of T lymphocytes according to FAS-receptor criteria corresponding to growing range of strontium concentrations in the blood. The range of strontium level in the blood of 0.062–0.080 mg/dm³ corresponds to the range of FAS of 19.00–17,10% (low risk), the range of strontium in the blood of 0.085–0.150 mg/dm³ – range FAS of 17,00–16,40% (medium risk), the range of strontium in the blood of 0.160–0.250 mg/dm³ – range of FAS 16,37–15,57% (high risk), the range of strontium in the blood of 0.255–0.371 mg/dm³ – range FAS of 15,52–11,30% (very high risk).

Key words: FAS receptor, apoptosis, risks

Authors:

Otavina E. A., ✉ 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;

Dianova D. G., candidate of medical sciences, senior researcher at the Laboratory of cellular diagnostic methods of the FBSI «FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», Perm, Russia.