

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

РОССИЙСКИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

RUSSIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY

RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES

http://www.naukaran.ru



НАУКА

Российская академия наук

РОССИЙСКИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Immunology

Том 9 (18) №1 (1) 2015 Апрель

Журнал основан в 1996 г. Выходит 4 раза в год ISSN 1028-7221

Журнал издается под руководством отделения биологических наук РАН при участии Российского научного общества иммунологов

Главный редактор В.А. Черешнев

Редакционная коллегия:

В.А. Козлов (зам. главного редактора),
И.Г. Козлов (зам. главного редактора), А.П. Ризопулу (отв. секретарь), Г.А. Бочаров,
Ф.Ю. Гариб, З.Г. Кадагидзе, Э.В. Карамов (зам. главного редактора),
А.В. Караулов, Е.А. Корнева, Н.В. Медуницин, С.А. Недоспасов,
И.В. Нестерова, Р.В. Петров, А.В. Полевщиков, А.П. Продеус, Р.И. Сепиашвили,
А.С. Симбирцев, Н.Ю. Сотникова, А.А. Тотолян, Т.Г. Федоскова, И.С. Фрейдлин, Р.М. Хаитов,
С.Б. Чекнёв, М.В. Черешнева

Редакционный совет:

А.Я. Арион, И.П. Балмасова, А.Н. Глушков, И.С. Гущин, М.В. Дегтярева, Н.А. Зорин, И.П. Корюкина, В.М. Манько, А.А. Михайлова, Г.А. Невинский, Ю.С. Оводов, М.Б. Раев, С.Ю. Родионов, А.Г. Румянцев, Л.П. Сизякина, И.А. Тузанкина, В.С. Ширинский, К.В. Шмагель

Международный редакционный совет (по согласованию)

И. Беляков (США), Г.Н. Дранник (Украина), Д.К. Новиков (Белоруссия), А. Полторак (США), А. Руденский (США), М.С. Вепе (Франция), J.L. Fahey (США), М. Sela (Израиль), Н. Stockinger (Австрия)

Адрес редакции: 119991 ГСП-1 Москва В-334 Ленинский проспект, 32a, каб. 423 Тел.: 8-903-567-0714, Факс: (495) 434-6212 E-mail: ruimm@yandex.ru

Журнал включен в перечень изданий, рекомендованных ВАК для публикации научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Журнал цитируется в Chemical Abstracts, Index Medicus/Medline/PubMed

Москва Издательство "Наука"

[©] Российская академия наук, 2015

[©] Редколлегия журнала «Российский иммунологический журнал», 2015

ОЦЕНКА АКТИВАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ ЛИМФОЦИТОВ У ЖЕНЩИН, ЭКСПОНИРОВАННЫХ СИЛЬВИНИТОВОЙ ПЫЛЬЮ

Дианова Д. Г.¹, Зайцева Н. В.^{1,2}, Бубнова О. А.^{1,2}, Вдовина Н. А.¹

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; ²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

Проведена оценка активационного профиля лимфоцитов периферической крови женщин репродуктивного возраста, работающих на химико-металлургическое предприятии. В ходе исследования установлено, что у обследуемых женщин, экспонированных сильвинитовой пылью, статистически значимо (p < 0.005) снижена экспрессия маркера поздней активации CD95⁺-маркера и отсутствует повышение маркера ранней активации лимфоцитов – CD25⁺-маркера.

Нарушение состояния репродуктивной системы человека и здоровья новорожденного ребенка признается одним из интегральных показателей санитарно-эпидемиологического неблагополучия территории и отражает степень агрессивности окружающей, в том числе производственной, среды [1,3]. Широкий спектр химических факторов в условиях производства способствует нарушению иммунного ответа, что может способствовать изменению активационных процессов в лимфоцитах [2]. На современном этапе развития медико-биологических наук недостаточно изучены воздействия производственных химических факторов, обладающих иммунотоксичностью, на процесс клеточной активации.

Цель работы – оценить активационный профиль лимфоцитов периферической крови женщин репродуктивного возраста, работающих на химико-металлургическом предприятии.

Материалы и методы. Биомедицинские диагностические исследования у обследуемых женщин выполнены в соответствии с обязательным соблюдением этических принципов медико-биологических исследований, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 года с дополнениями 1983 года. Исследование одобрено Этическим комитетом Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью на-

селения. Все обследуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании и использовании персональных данных. Всего, включая группу контроля, обследовано 87 человек. В группу наблюдения вошли 37 женщин в возрасте от 21 до 39 лет (средний возраст 31,1±4,2 года). Условия труда женщин группы наблюдения характеризуются сочетанным воздействием паров хлора и гидрохлорида, пыли, производственного шума, вибрации общей, повышенным уровнем показателей параметров микроклимата и тяжестью трудового процесса. Образующаяся пыль имеет сложный химический состав и в основном состоит из мелкой и средней дисперсной фракций. Контрольную группу составили 50 женщин в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст 37,83±3,90 года), не имеющих контакта с производственными вредностями.

Фенотипирование лимфоцитов, идентификацию мембранных маркеров активации проводили на проточном цитометре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» («BD», USA), с использованием универсальной программы CellQuestPrO с помощью компьютера Macintosh. Определение субпопуляций лимфоцитов (CD25+, CD95+) проводили методом мембранной иммунофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител (МКАТ) к мембранным CD-рецепторам («BD», USA),

52 Тематические статьи

при этом регистрировали суммарно не менее 10000 событий.

Для выбора критериев оценки значимости межгрупповых различий средних проверяли соответствие формы выборочных распределений нормальному, используя критерий χ², а также контролировали равенство генеральных дисперсий с помощью F-критерия Фишера. В случае отклонения от нормального распределения, для сравнения данных использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. При соответствии данных нормальному распределению использовали t-критерий Стьюдента. Результаты исследования представлены в виде среднего значения (M) и ошибки средней (m) изученных показателей. 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. Анализ содержания в периферической крови CD25+лимфоцитов продемонстрировал, что у обследуемых группы наблюдения количество иммунокомпетентных клеток, экспрессирующих маркер ранней активации (5,89±1,94%), находится в диапазоне контрольных значений $(9,2 \pm 0,63\%, p = 0,100)$. Оценка показателей активационного профиля выявила, что у женщин, работающих в условиях вредного производства, статистически значимо снижено процентное содержание Т-лимфоцитов, несущих CD95-рецептор (20,55 \pm 3,44%, p=0,005), по сравнению с изучаемым показателем у обследуемых контрольной группы $(35,14\pm1,55\%)$.

За настройку иммунного ответа и одновременно его торможение отвечает активационный процесс в лимфоцитах, который направлен на образование зрелых клеточных форм [4]. После выполнения возложенных на них функций зрелые лимфоциты удаляются из организма. В ходе иммунного ответа на мембране лимфоцитов экспрессируются CD25, CD95-активационные антигены дифференцировочного характера. Маркер ранней активации - CD25-антиген обеспечивает быстрое размножение и последующую дифференцировку наивных Т-клеток до зрелых форм в период повышенной антигенной (гаптенной) стимуляции. Отсутствие увеличение числа T-клеток с IL-2-рецептором может быть связано со снижением активационных процессов в иммунокомпитентных клетках во время ответа на антиген [5]. Снижение доли CD95⁺-клеток в периферической крови обследуемых свидетельствует о нарушении эффективности последнего этапа выбраковки дефектных и инфицированных собственных клеток, что может привести к рецидиву заболевания, хронизации патологического процесса, развитию аутоиммунных заболеваний и повышению вероятности опухолевой трансформации.

Таким образом, установлено, что у женщин экспонированных сильвинитовой пылью изменяется количественное соотношение лимфоцитов, экспрессирующих активационные маркеры (статистически значимое (p < 0.005) снижение процентного содержания CD95+клеток, отсутствие изменения количества CD25⁺-лимфоцитов), что в итоге определяет результативность иммунного ответа на антигенную (гаптенную) стимуляцию. В настоящее время изучение уровня экспрессии CD25, CD95-активационных антигенов является актуальным для своевременной диагностики, а так же для разработки мер профилактики возможных нарушений функции или заболеваний репродуктивной системы у женщин во вредных и опасных условиях труда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Дианова Д.Г., Зайцева Н.В., Долгих О.В. Экспрессия фактора некроза опухоли у женщин в условиях экспозиции свинца и марганца. Российский иммунологический журнал 2012, 6 (14), 2 (1), 45–47.
- 2. Долгих О.В., Кривцов А.В., Лыхина Т.С., Гугович А.М., Харахорина Р.А. Особенности иммунного и генетического статуса у женщин в условиях производства. Российский иммунологический журнал. 2012, 6 (14), 2 (1), 50–52.
- 3. Измеров Н. Ф., Сивочалова О.В. Репродуктивное здоровье факторы риска и профилактика. Материалы международного конгресса «Профилактика нарушений репродуктивного здоровья от профессиональных и экологических факторов риска» Волгоград 2004, 13.
- Терентьев А. А., Порядин Г. В., Салмаси Ж. М. и др. Усиление апоптоза CD95⁺-лимфоцитов под влиянием синтетического пептида из альфафетопротеина человека (AΦП14–20). Современные наукоемкие технологии 2005, 10, 66–68.
- 5. Черний В.И., Нестеренко А.Н. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики Внутренняя медицина 2007, 4, 12–23.

ASSESSMENT OF THE ACTIVATION PROFILE OF LYMPHOCYTES IN WOMEN EXPOSED TO SYLVINITE DUST

Dianova D.G.¹, Zaitseva N.V.^{1,2}, Bubnova O.A.^{1,2}, Vdovina N.A.¹

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies";

²Perm State National Research University, Perm, Russia

The activation profile of peripheral blood lymphocytes of women of reproductive age working on chemical and metallurgical enterprises was assessed. The study found that the surveyed women exposed to sylvinite dust have statistically significant (p < 0.005) reduced expression of late activation marker CD95+marker and there is no increase in the marker of early activation of lymphocytes – CD25+marker.

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ В СИСТЕМЕ БИОАМИНОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МАТКИ

Диндяев С. В., Ромашин Ф. А., Урпинаев А. А., Сальникова О. В., Касаткин Д. В.

ГБОУ ВПО "Ивановская государственная медицинская академия" Минздрава России, Иваново, Россия

С помощью микроспектральных флуоресцентно-гистохимических методов в тучных клетках матки крыс дифференцированы гистамин, серотонин и катехоламины. Определено содержание указанных моноаминов в процессе полового цикла, беременности и лактации. Содержания катехоламинов и серотонина в точках зондирования характеризуются высокой степенью линейной корреляции. Установлен достоверно высокий коэффициент положительного хроносопряжения динамики изменений содержания моноаминов в тучных клетках. Предполагается, что одними из ведущих факторов при нарушении гистофизиологии матки могут быть изменения абсолютных значений уровня биоаминов в микроокружении эффекторных клеток и их количественного соотношения.

Матка имеет сложную систему регуляции, которая включает филогенетически как древние, так и молодые механизмы управления функциональной активностью. Эффективность первых из них во многом определяется тучными клетками, цитоплазма которых содержит моноамины – гистамин, серотонин, катехоламины [3, 4]. Биогенные амины, обладающие широким спектром биологических эффектов, представляют собой важное звено в системе нейрогуморальной регуляции функций матки [1, 2]. В то же время, отсутствуют данные о динамике содержания указанных биоаминов в тучных клетках в процессе полового цикла, беременности и лактации.

Цель работы: дифференцировать содержание катехоламинов, серотонина и гистамина в тучных клетках различных оболочек тела

и шейки матки крыс в течение полового цикла (120 животных), беременности (86 животных) и в период лактации (41 животное).

Приготовленные в соответствии с флуоресцентно-гистохимическими методами Фалька-Хилларпа и Кросса-Эвана-Роста, выявляющими исследуемые моноамины [2], криостатные срезы изучались с помощью люминесцентного микроскопа ЛЮМАМ-ИЗ с фотометрической насадкой ФМЭЛ-1А. Концентрацию биоаминов определяли в условных единицах шкалы регистратора. Статистический компьютерный анализ осуществляли с помощью электронных таблиц Ехсеl. Достоверность различий при сравнении величин определялась с помощью критерия Стьюдента. Для выявления и анализа сопряжений изменения параметров в динамике полового цикла применялись ли-

VII Всероссийская научная конференция «Иммунология репродукции»

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

A

Абдуллина А.З. 41 Абрамовских О.С. 21 Авилова О.В. 5 Авруцкая В.В. 5 Акуленко Е.О. 181 Алексеев В.Б. 55 Алиева А.И. 169 Амбалов Ю.М. 62, 64 Андреева В.О. 7 Андреева И.И. 9, 177 Анциферова Ю.С. 11, 35 Арджа А.Ю. 141 Атаниязова О.А. 100 Афонин А.А. 13 Ахмадуллина Г.Х. 41

Ашурметов Р.И. 96

Б

Балашова Е.Н. 24 Бапаева Г. 15 Батрак Н.В. 17, 19 Батурина И.Л. 21 Бахтин А.В. 136, 141, 144 Беловолова Р.А. 22, 32 Беляева А.С. 24 Богуш Ж.А. 88 Болдырева Ю.С. 26 Бондарева М.П. 88 Борзова Н.Ю. 28 Бортникова О.Г. 88 Боташева Т. Л. 30 Брилева О.С. 32 Брусняк В.С. 64 Бубнова О. А. 51, 55 Быкова Л.П. 47

B

Ванько Л. В. 24, 134 Вдовина Н. А. 51, 55 Вереникина Е. В. 136 Виноградов С. Ю. 152 Вороненко И. И. 32 Воронин Д. Н. 35 Воронова С.Н. 132 Воропай А.А. 123 Вторушина В.В. 37, 115

Γ

Гавриш С.А. 39 Газиева И.А. 129, 191, 196 Галимова Э.Ф. 41 Галимов Ш. Н. 41 Галкина Г.А. 123 Ганковская Л.В. 169 Гасиева М.А. 98 Герасимова Е.С. 84 Герунов Т.В. 43 Гизингер О. А. 45 Гимбут В.С. 30 Глухова Т.Н. 72, 75 Годовалов А.П. 47 Голубева Е. Л. 37, 115 Гольцова И. А. 90 Горбенко О. М. 185, 187 Гусарова Е.О. 45

Δ

Даниелян Т.Ю. 47 Дегтярева А.С. 5, 49 Дианова Д. Г. 51, 58 Диго Р. Н. 84 Диндяев С.В. 53 Дитор М.П. 88 Долгих О. В. 55, 58 Долгополова А.В. 32 Долгополова О.Г. 32 Долгушина В.Ф. 121 Долгушин И.И. 60, 121 Донцов Д. В. 62, 64 Дорофеева Л.В. 185 Друккер Н.А. 66 Дугина О.Ю. 55 Дударева М.В. 68, 70 Дятлова Л. И. 72, 75

E

Ергешева А. С. 77 Ермолова Н. В. 30, 79, 179 202 Авторский указатель

Ефремова Е. Ф. 88 Ешимбетова Г. 15 Ешимбетова Γ . 3. 82

Ж

Жумадилова А. 15 Жумашов Б. С. 94, 96 Жумашов С. Н. 94, 96

3

Забелина Н.Р. 84, 158 Зайнетдинова Л.Ф. 110 Зайцева Е.А. 84 Зайцева Н. В. 51, 58 Закора Г.И. 136, 141, 144 Заморина С.А. 86 Заруцкий С.А. 62 Захарова Л.А. 132 Захитдинова Н.С. 94 Зенкина З.В. 66 Зиганшин О.Р. 125, 127 Зимина Е.Ю. 45 Зинкина Е.В. 79 Златник Е.Ю. 136, 141, 144 Зотова В. В. 88 Зуева Е.Б. 90 Зурочка А.В. 90

И

Иваненкова Н.И. 28 Иванова В.А. 136, 144 Извольская М.С. 132 Ионов О.В. 24 Ишигов И.А. 94, 96

K

Кабулова И.В. 98 Кадырова Л.В. 28 Каландарова А. Н. 100 Каримова Д. Ф. 77 Касаткин Д. В. 53 Кашенцева М. М. 134 Кирсанов А. Н. 35 Кислов Е.О. 62, 64 Клещенко Е.И. 148 Климов В. В. 102 Ковалева С.В. 106, 148 Ковалев Д. А. 103 Колесникова Л.В. 79 Колесникова Н.В. 106, 108 Конопля А. А. 39 Конопля А.И. 39

Коряушкина А.В. 110 Кравцова Е.И. 108 Кравцова О.Е. 144 Кравченко Л.В. 5, 13, 113 Красильникова А. К. 11 Кречетова Л. В. 24, 37, 115 Кривцов А.В. 55 Крошкина Н.В. 17, 19 Крукиер И.И. 5, 49 Крутова В. А. 106 Кувандыков М.К. 94 Кудряшова А.В. 117, 119 Кулбаева С. 15 Кулешов В. М. 171 Курдин А.А. 64 Курносенко И. В. 121 Кухта О.И. 49 Куценко И.И. 108

Λ

Аевкович А. Ю. 13, 113 Аевкович М.А. 123, 179 Аетяева О.И. 125, 127 Аинде В.А. 13, 30, 66, 79, 179 Аипатов И.С. 165, 194 Аобкова О.С. 26 Аогинова О.А. 150 Аоматидзе А.В. 148 Аомтатидзе А.В. 106 Аысенко О.В. 183 Аюбченко О.А. 32 Аяпунов В.А. 129, 191, 196

\mathbf{M}

Макаров К.Ю. 185 Малышкина А.И. 11, 17, 19 Маринкин И.О. 185, 187 Маркарьян И.В. 79 Маркеева Д.А. 125 Маркелова Е. В. 130, 189 Маркова В.А. 110, 183 Матвеева Н.К. 24 Машталова А.А. 7 Мезенцева А. А. 121 Мезенцева Е.А. 21 Мельникова В. И. 132 Менжинская И.В. 134 Меньшинина А.П. 136 Метринский Я.Ю. 43 Микряков В.Р. 139 Микряков Д.В. 139