

ISSN 1028-7221

Том 9 (18), Номер 1 (1)

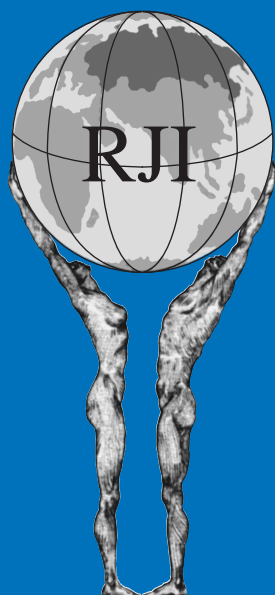
Апрель 2015

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. Полторац (США), А. Руденский (США), М.С. Vene (Франция),
J.L. Fahey (США), М. Sela (Израиль), Н. Stockinger (Австрия)

Адрес редакции: 119991 ГСП-1 Москва В-334 Ленинский проспект, 32а, 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"

ток, сколько нарушение их количественного соотношения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В., Капленко О.В. Адренергические средства в акушерской практике.– СПб.: ТОО ТК «Петрополис», 2000.– 272 с.
2. Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Зеленова И.Г. Нейромедиаторы лимфоидных органов.– Л.: Наука, 1982.– 128 с.
3. Параскун А.А., Виноградов С.Ю., Штойко М.А. и др. Динамика изменений плотности пространственного распределения тканевых базофилов щитовидной железы в первой половине беременности // Российский иммунологический журнал.– 2012.– Т. 6, № 2.– С. 139–140.
4. Csaba G., Kovacs P., Pallinger E. Gender differences in the histamine and serotonin content of blood, peritoneal and thymic cells: a comparison with mast cells // Cell Biol.– 2003.– Vol. 27, № 4.– P. 387–389.

MAST CELLS IN UTERUS BIOAMINE PROVISION SYSTEM

S. V. Dindyaev, F.A. Romashin, A. A. Urpinaev, O. V. Salnikova, D. V. Kasatkin

Histamine, serotonin and catecholamines were differentiated in uterus mast cells in rats by microspectral fluorescent histochemical techniques. The content of the above mentioned monoamines was determined in the processes of sexual cycle, pregnancy and lactation. Catecholamines&serotonin content in probing points were characterized by high degree of linear correlation. Trustworthy high coefficient of positive chronoconjugation in the dynamics of monoamines' content alteration in mast cells was revealed. The alterations of absolute indices of bioamines' level in the microenvironment of the effector cells and those of their quantitative ratio were suggested to be one of the leading factors in uterus histophysiology disorder.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ НЕВЫНАШИВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПОЗИЦИИ КРЕЗОЛАМИ

Долгих О.В.^{1,2,3}, Кривцов А.В.¹, Алексеев В.Б.^{1,2}, Дугина О.Ю.¹, 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; ³Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, Россия

Изучено распределение частот генов цитохрома, метилентетрагидрофолатредуктазы, глутатион-трансферазы, цинк-металлопептидазы, толл-рецептора 4, FAS-рецептора, FOXP3, TNFальфа, HLA DR у женщин с угрозой невынашивания. Установлено, что в условиях экспозиции крезолами у женщин выявлены иммуногенетические особенности в виде избыточной распространенности вариантных аллелей генов цитохрома (CYP1A1), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), цинк-металлопептидазы (ZMPSTE24), FAS-рецептора, TNFальфа преимущественно в гетерозиготном состоянии, а также их ассоциация с повышенной контаминацией биосред крезолами и иммунологическим ответом.

Состояние репродуктивного здоровья женщин детородного возраста является одним из наиболее социально значимых показателей, характеризующих здоровье общества, и во многом зависит от неблагоприятного воздействия факторов среды [4,5]. Актуальным является

выделение маркерных показателей генетического и иммунного статуса, которые могут быть использованы в качестве диагностических критериев состояния репродуктивной функции женщин фертильного возраста в измененных условиях среды обитания [1,2,3,4,5].

Целью исследования является обоснование иммуногенетических маркеров у женщин с угрозой прерывания беременности в условиях повышенной внешнесредовой экспозиции крезолами.

Материалы и методы. Углубленным обследованием охвачено 58 женщин с угрозой прерывания беременности, из них 32 проживают в условиях экспозиции крезолами (основная группа). Контрольная группа – 26 женщин, проживающие вне зоны воздействия факторной нагрузки. Обе группы сопоставимы по возрасту и акушерско-гинекологическому анамнезу.

Забор материала для ПЦР проводился методом взятия мазков со слизистой оболочки ротоглотки. Затем проводили выделение ДНК с помощью сорбентного метода, в основе которого лежит разрушение клеток с дальнейшей сорбцией нуклеиновых кислот на сорбент.

Для исследования полиморфных вариантов в изучаемых генах использовали методику ПЦР, в основе которой лежит реакция амплификации и детекция продуктов этой реакции в режиме реального времени с помощью флуоресцентных меток, которыми предварительно помечают используемые для реакции амплификации праймеры. Для одновременной детекции нескольких продуктов реакции используют разные флуоресцентные метки и зонды (мультиплексная ПЦР). В качестве праймеров использовали участок ДНК генов цитохрома, метилентетрагидрофолатредуктазы, глутатион-трансферазы, цинк-металлопептидазы, толл-рецептора 4, FAS-рецептора, FOXP3, TNFальфа, HLA DR, согласно методическим рекомендациям «Перечень маркеров генного полиморфизма, отвечающих за особенности мутагенной активности техногенных химических факторов» (МР 4.2.0075-13 от 20.08.2013).

Для определения генотипа человека использовали метод аллельной дискриминации, когда различия между гетерозиготами, гомозиготами дикого и минорного вариантов устанавливали по различиям в протекании реакций амплификации соответствующих праймеров.

Определение органических соединений (мг/л) выполнялось в соответствии с МУК 4.1.2102–4.1.2116-06 на газовом хроматографе.

Обработка данных по генотипированию проводилась с использованием унифицированной программы «Ген Эксперт». Данная

программа служит для расчета статистических параметров для исследований “случай-контроль”, использующих SNP (диагностику однонуклеотидных полиморфизмов). Использовались статистические методы для описания равновесия частот генотипов и аллелей генов по равновесию Харди-Вайнберга.

Результаты, обсуждение. Результаты исследований качества атмосферного воздуха свидетельствовали о наличии превышений разовых и среднесуточных гигиенических нормативов в атмосфере п,-м-крезола – до 2,0 ПДКс.с., до 7,4 ПДКм.р.; о-крезола – до 2,0 ПДКм.р.

По результатам иммунологического исследования выявлены экспрессии фетальных белков по отношению к группе сравнения CA125, CA72-4, CYFRA21-1. Установлен повышенный по сравнению контрольной группой уровень специфической сенсибилизации к гидроксированным бензолам по критерию IgG.

При анализе распределения частот генов у женщин подверженных экспозиции крезолами выявлены негативные ассоциации полиморфизма генов детоксикации (CYP1A1, MTHFR, ZMPSTE24) характеризующиеся повышенной над группой контроля распространенностью преимущественно гетерозиготного варианта генов.

Выявленные ассоциации усугубляются тем, что у женщин зоны экспозиции крезолами повышена частота минорной гомозиготы генов толл-рецептора 4, FAS-рецептора, FOXP3, TNF-альфа, что указывает на наличие негативной иммуногенетической вариабельности. Особенность генетического полиморфизма генов иммунорегуляции характеризуется не только их минорностью, но и ассоциацией с контаминацией биосред крезолами и специфическим иммунологическим ответом на гаптен.

Статистический анализ генетических отклонений однонуклеотидного полиморфизма (SNP) генов CYP1A1 и TNFальфа между выборками «случай-контроль», которые соответствовали равновесию Харди-Вайнберга, были проанализированы с применением мультипликативной модели, достоверно описывающей различие генотипов генов.

Таким образом, установленные генетические особенности у женщин основной группы, характеризуются мутациями генов, отвечающих за ферментсвязывающую активность детоксикации (CYP1A1, MTHFR,

ZMPSTE24), а также генов формирующих особенности иммунной регуляции (TLR4, FAS, FOXP3, TNFальфа). Представленные данные свидетельствуют о негативных иммуногенетических ассоциациях экспозиции фенолами с угрозой невынашивания. Идентификация чувствительных генетических и иммунных показателей необходима для создания критериев комплексной оценки формирования экстра- и интрагенитальной патологии в условиях воздействия внешнесредовых факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Долгих О. В., Зайцева Н. В., Кривцов А. В., Горшкова К. Г., Ланин Д. В., Бубнова О. А., Дианова Д. Г., Лыхина Т. С., Вдовина Н. А. Обоснование генетических и иммунных маркеров чувствительности и эффекта в условиях комбинированного воздействия факторов риска на работников горнорудной промышленности. Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – № 12. – С. 19–23.
2. Долгих О. В., Кривцов А. В., Дианова Д. Г., Гугович А. М., Харахорина Р. А. Полиморфизм гена фактора некроза опухоли и гена СРОХ у работающих в условиях химического производства // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 11. – С. 29–32.
3. Долгих О. В., Кривцов А. В., Харахорина Р. А., Ланин Д. В. Иммунные и ДНК-маркеры воздействия техногенной нагрузки // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 4. – М. – С. 240–241.
4. Дианова Д. Г., Зайцева Н. В., Долгих О. В. Экспрессия некроза опухоли у женщин в условиях экспозиции свинца и марганца // Российский иммунологический журнал. – 2012. – т. 6 (14), № 2 (1). – С. 46–47.
5. 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. – т. 6 (14), № 2 (1). – С. 50–51.

IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH PREMATURITY RISK UNDER THE CONDITION OF EXPOSURE TO CRESOL

Dolgikh O. V.^{1,2,3}, Krivtsov A. V.¹, Alekseev V. B.^{1,2}, Dugina O. U.¹,
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; ³Perm National Research Polytechnical University,
Perm, Russia

The frequency distribution of the following genes: cytochrome, methylenetetrahydrofolate reductase, glutathione transferase, zinc-metalloproteinase, toll- receptor 4, FAS-receptor, FOXP3, TNFalpha, and HLA DR were studied in women with prematurity risk. It was found, that under conditions of cresol exposure, immunogenetic features were identified in women in the form of excess prevalence of variant cytochrome (CYP1A1), methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), zinc metalloproteinase (ZMPSTE24), FAS-receptor, and TNFalpha gene alleles mostly in the heterozygous state, as well as their association with high contamination of biological media with cresol and immunological response.

VII Всероссийская научная конференция «Иммунология репродукции»

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

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
 Ахмадулина 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

В

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

Г

Гавриш С. А. 39
 Газилова 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

Д

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

Е

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

Ефремова Е. Ф. 88
 Ешимбетова Г. 15
 Ешимбетова Г.З. 82

Ж

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

З

Забелина Н.Р. 84, 158
 Зайнетдинова Л. Ф. 110
 Зайцева Е.А. 84
 Зайцева Н. В. 51, 58
 Загора 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

К

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

Л

Левкович А.Ю. 13, 113
 Левкович М.А. 123, 179
 Летяева О.И. 125, 127
 Линде В.А. 13, 30, 66, 79, 179
 Липатов И.С. 165, 194
 Лобкова О.С. 26
 Логинова О.А. 150
 Ломатидзе Л.В. 148
 Ломтатидзе Л.В. 106
 Лысенко О.В. 183
 Любченко О.А. 32
 Ляпунов В.А. 129, 191, 196

М

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