

ISSN 1028-7221

Том 9 (18), Номер 3 (1)

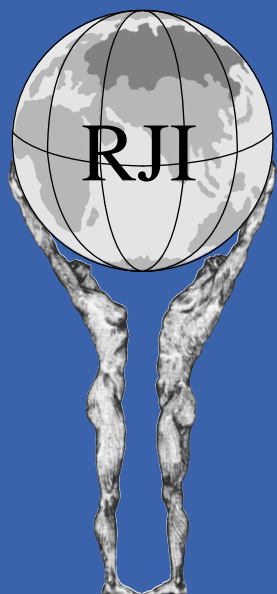
Сентябрь 2015

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

**РОССИЙСКИЙ
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

RUSSIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY

RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES



<http://www.naukaran.ru>



НАУКА

GENES OF IMMUNOREGULATION AND DETOXIFICATION AND IMMUNOLOGICAL EFFECTS IN CHILDREN AFTER EXPOSURE TO CHLOROFORM

O. V. Dolgikh^{1,2,3}, N. V. Zaitseva^{1,2,3}, A. V. Krivtsov¹, O. A. Bubnova^{1,2}

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies";
²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Perm State National
Research University"; ³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education
"Perm National Research Polytechnic University", Perm, Russia

The assessment of the features of the immune status and distribution of the genes of immunoregulation and detoxification among children in Perm region in the conditions of the intake of excessive concentrations of chloroform with drinking water has been conducted. The changed genetic polymorphism of genes has been revealed: the apoptosis-inducing FAS receptor, factor of histocompatibility HLA-DR1, GSTA4 (glutathione transferase), ZMPSTE24 (zinc metalloproteinase), MMP9 (metalloproteinase), as well as their association with biological media contamination with chloroform and specific immunological response.

Key words: polymorphism of genes, CD95⁺, matrix metalloproteinase gene, chloroform

ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ ИММУННЫХ МЕДИАТОРОВ У ДЕТЕЙ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ СТРОНЦИЕМ

Долгих О. В.^{1,2,3}, Старкова К. Г.¹, Пирогова Е. А.¹,
Вдовина Н. А.¹, Безрученко Н. В.^{1,2}

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения»; ²ФГБОУ ВПО «Пермский
государственный национальный исследовательский университет»;
³ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский политехни-
ческий университет», Пермь, Россия

Выявлены особенности изменения иммунной регуляции и продукции медиаторов (простагландинов, лейкотриенов, брадикинина) у детей, экспонированных стронцием. Установлено увеличение содержания специфических IgG к стронцию, а также продукции неспецифических иммунных медиаторов простагландина E2, лейкотриенов C4/D4/E4 и брадикинина.

Иммунная система, являясь одним из важнейших компонентов поддержания гомеостаза, через широкий спектр медиаторных регуляторных механизмов участвует в контроле многих физиологических процессов. В связи с этим изменение функциональной активности иммунной системы может выступать важным индикаторным показателем, определяющим адаптационный потенциал организма в условиях чрезмерной внешнесредовой химической нагрузки [1-5].

Цель работы – оценить показатели иммунной медиаторной регуляции у детского населе-

ния, проживающего в условиях биогеохимической провинции с повышенным содержанием стронция.

Материалы и методы. Выполнено обследование детского населения (27 детей в возрасте от 8 до 11 лет), постоянно проживающего в условиях потребления питьевой воды несоответствующего качества по содержанию стронция (группа наблюдения). Группу сравнения составил 51 ребенок, проживающих вне стронциевой геохимической провинции.

Определение стронция в воде и биосредах детей выполняли методом масс-спектромет-

рии с индуктивно связанной плазмой. Концентрацию IgE общего, простагландинов (P_g) E₂ и F_{2α} и брадикинина исследовали с помощью иммуноферментного анализа, уровень специфических антител к стронцию – аллергосорбентным тестированием с ферментной меткой. Количественное определение цистеиниловых лейкотриенов (LTC₄/D₄/E₄) осуществляли с помощью «CAST ELISA» (Cellular antigen stimulation test ELISA), стимулируя клетки специфическим антигеном.

Обрабатывали результаты исследований методом вариационной статистики с расчетом средней арифметической и её стандартной ошибки и анализировали с помощью t-критерия Стьюдента. Корреляционный анализ зависимостей «гаптен – специфический иммунный ответ» проводили с использованием коэффициента корреляции по Спирмену (r) для количественной оценки взаимосвязи между двумя независимыми величинами. Различия между группами и значимость взаимосвязей считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования. Оценка качества воды хозяйственно-питьевого водоснабжения на территории наблюдения обнаружила несоответствие установленным нормативам по содержанию стронция и превышение в 6 раз показателей на территории сравнения. При этом в крови детей обследуемой группы показано превышение содержания стронция в 3,9 раз относительно группы сравнения ($0,125 \pm 0,021$ мкг/см³ против $0,031 \pm 0,003$ мкг/см³ соответственно; референтный интервал $0,01-0,077$ мкг/см³, $p < 0,05$).

Исследование показателей гиперчувствительности показало у 51,9% обследованных детей повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень общей сенсибилизации по содержанию IgE общего ($219,6 \pm 124,2$ МЕ/дм³ при норме $< 99,9$ МЕ/дм³, $p < 0,05$), в среднем в 2,5 раза при отсутствии достоверных различий с группой сравнения. В то же время специфическая сенсибилизация к компонентам факторной нагрузки выразилась повышенным в 1,4 раза относительно референтного диапазона содержанием антител к стронцию по критерию IgG ($0,142 \pm 0,08$ у.е.; референтный уровень $< 0,1$ у.е.), различия достоверны по кратности превышения нормы ($p < 0,05$).

Исследование особенностей неспецифического иммунного медиаторного механизма регуляции в условиях воздействия строн-

ция показало достоверное увеличение уровня спонтанного синтеза лейкотриенов LTC₄/D₄/E₄ (группа наблюдения $119,4 \pm 28,1$ пг/см³, группа сравнения $35,8 \pm 17,1$ пг/см³; референтный интервал $0...150$ пг/см³). При этом последующий анализ выявил выраженную положительную коррелятивную взаимосвязь между концентрацией LTC₄/D₄/E₄ и уровнем металла в крови ($r = 0,42$; $p < 0,05$). В условиях эксперимента при антигенной стимуляции клеток стронцием, предварительно сенсибилизированных к металлу, отмечен толерогенный эффект на уровне 42% от спонтанной продукции ($68,8 \pm 21,5$ пг/см³), а в группе сравнения наблюдалась активация высвобождения лейкотриенов в 2,22 раза ($79,0 \pm 35,6$ пг/см³), без достоверных различий.

У детей, испытывающих воздействие стронция, установлено изменение уровня иммунных медиаторов простагландинов, причем отмечено достоверное возрастание продукции P_g E₂ ($240,263 \pm 55,830$ пг/см³) относительно группы сравнения ($123,997 \pm 28,934$ пг/см³) ($p < 0,05$), в то время как для P_gF_{2α} обозначена только тенденция к увеличению. Также наблюдался достоверно повышенный в среднем в 2,3 раза уровень брадикинина в обследуемой группе (группа наблюдения $5,341 \pm 1,334$ пг/см³; группа сравнения $1,589 \pm 0,274$ пг/см³), который, в свою очередь, способен оказывать стимулирующее воздействие на синтез простагландинов ($p < 0,05$).

Таким образом, в результате проведенных исследований иммунного медиаторного механизма регуляции у детского населения, проживающего в условиях повышенной экспозиции стронцием, были выявлены функциональные изменения медиаторных компонентов иммунной системы, которые проявились гиперпродукцией простагландина E₂, лейкотриенов и брадикинина на фоне повышенной общей и специфической к стронцию сенсибилизации организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Долгих О. В., Зайцева Н. В., Лужецкий К. П., Андреева Е. Е. Особенности иммунной и генетической дезадаптации у детей в условиях избыточной гаптенной нагрузки. Российский иммунологический журнал. 2014; 8 (3): 299-302.
2. Зайцева Н. В., Долгих О. В., Дианова Д. Г. Влияние контаминации формальдегидом на показатели иммунной системы детей // Известия Са-

- марского научного центра Российской академии наук, том 16, № 5 (2), 2014. – С. 702-704.
3. Ланин Д. В., Зайцева Н. В., Землянова М. А., Долгих О. В., Дианова Д. Г. Характеристика регуляторных систем у детей при воздействии химических факторов среды обитания. Гигиена и санитария. 2014; 2: 23-26.
 4. Харахорина Р. А., Гугович А. М., Долгих О. В., Кривцов А. В., Лыхина Т. С. Роль реагинов и лейкотриенов в развитии техногенно обусловленных нарушений у детей. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2012; 4: 233-234.
 5. Dolgikh O. V., Kharakhorina R. A., Dianova D. G., Gugovich A. M. State of cell regulation in children exposed to phenols // Proceedings of the 3rd International Academic Conference «Applied and Fundamental Studies», 2013 – С. 149-152

ANALYSIS OF IMMUNE MEDIATORS IN CHILDREN UNDER CONDITIONS OF CHRONIC EXPOSURE TO STRONTIUM IN DRINKING WATER

**O. V. Dolgikh^{1,2,3}, K. G. Starkova¹, E. A. Pirogova¹,
N. A. Vdovina¹, N. V. Bezruchenko^{1,2}**

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies";
²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Perm State National Research University"; ³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Perm National Research Polytechnic University", Perm, Russia

The features of immune regulation and production of mediators (prostaglandins, leukotrienes, bradykinin) were investigated in children with high content of strontium in drinking water. It was found that children observed increase in total IgE level and specific antibodies to strontium as well as production of non-specific immune mediators prostaglandin E2, leukotrienes C4/D4/E4 and bradykinin.

МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИТОХОНДРИЙ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК КРОВИ У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Евсеева Г. П., Ефименко М. В., Ли Л. А., Козлов В. К.

Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ охраны материнства и детства, Хабаровск, Россия

Проведена оценка мембранного потенциала митохондрий и активности митохондриальных дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови у детей с внебольничной пневмонией (ВП). Методом проточной цитометрии определено увеличение содержания в периферической крови лимфоцитов со сниженным уровнем мембранного потенциала митохондрий, что свидетельствует об активации митохондриального пути апоптоза. При цитохимическом исследовании зарегистрировано нарушение клеточной энергопродукции (снижение функциональной активности митохондриальных дегидрогеназ).

Развитие и течение многих заболеваний у детей сопровождается снижением энергообеспечения лимфоцитов и именно у этих детей патология протекает с осложненным течением, иммунными нарушениями и бывает торпидной к стандартной этиопатогенетической терапии [1]. Нарушение дыхания на уровне клетки связано с изменением мембранного

потенциала митохондрий (МПМ, $\Delta\Psi_m$), который отражает регуляцию транспорта ионов в направлении отдельных потоков субстратов и метаболитов. Митохондриальный мембранный потенциал не имеет постоянного значения, он может изменяться под воздействием многих внутриклеточных биохимических процессов [4]. Определение МПМ – один из наиболее

Авторский указатель

А		Василенко Т. М.	220
Абаева Н. Г.	132	Василиади Р. В.	223
Абакумова Т. В.	44	Васильева Ж. Б.	65
Абрамович Р. А.	5	Васнева Ж. П.	37, 39
Азизова З. Ш.	144	Вахлова И. В.	70
Азнабаева Л. Ф.	94	Вдовина Н. А.	61, 214
Аксенова Н. С.	7	Верблани Н. А.	37
Альтман Е. В.	9	Ветрова Е. Н.	90
Амирова В. Р.	94	Вижуева Е. М.	163
Амирова Г. Ф.	146	Волков А. Г.	209
Андреева И. И.	189, 191	Волкова Т. О.	120, 163
Андрианова И. И.	161	Воробьев А. Н.	5
Антонеева И. И.	44	Вороненко И. И.	25
Арипова Т. У.	51	Г	
Асташина Н. Б.	46	Газалиева М. А.	41
Ахмалудинова Л. Л.	41	Газатова Н. Д.	49
Ахметова Н. Ш.	41	Гайдар А. И.	14
Б		Галкина О. П.	161
Бабак М. Л.	207	Генинг С. О.	44
Бажин А. С.	12	Генинг Т. П.	44
Бархина Т. Г.	14	Гизингер О. А.	154, 255
Басиева О. З.	17, 20	Говдалюк А. Л.	202
Басиев З. Г.	20	Годовалов А. П.	46, 130
Баяндина М. М.	251	Голенков А. К.	236
Бегишева Р. Р.	184	Голошубова Е. А.	189, 240
Бедулева Л. В.	187	Гончаров А. Г.	49
Безрукова Е. В.	23	Гордиенко А. И.	28, 165
Безрученко Н. В.	61	Грачева Л. А.	135
Белова Л. Л.	120	Григорьянц К. Э.	51
Беловолова Р. А.	25	Григорян А. В.	195
Белоглазов В. А.	28, 165	Григорян Л. А.	253
Белозерцева Ю. П.	82	Гриценко В. А.	82
Белокопытова И. С.	142	Гришина Т. И.	245
Бердичевская Е. М.	248	Гущин М. Ю.	14
Боднарюк И. В.	202	Д	
Болдырева М. Н.	176	Давыдова Е. В.	220
Болдырева Ю. С.	30	Давыдова Н. А.	25
Болиева Л. З.	150	Дедова О. Ю.	41
Борзенко С. А.	108	Деев А. Д.	178
Борисова Т. К.	33	Дейгин В. И.	5
Бородулина Е. А.	39	Демьянова В. Т.	148
Бородулин Б. Е.	39	Денисенко В. Б.	54, 195
Бубнова О. А.	59, 214	Джумаева Д. Н.	144
Буйнова С. Н.	35	Дианова Д. Г.	214
Бутина Е. В.	101	Дмитриева Л. А.	56
В		Дмитриев Г. В.	33
Варганян Р. В.	90	Добрынина М. А.	82

Авторский указатель

Докшина И. А.	148	Карпов В. В.	132
Долгих О. В.	59, 61	Катаева Е. В.	236
Долгова Д. Р.	44	Качегура Л. В.	108
Долгополова О. Г.	25	Ким М. А.	193
Долгушин И. И.	123	Киселева А. Н.	101
Е		Клюева Е. Н.	187
Евсеева Г. П.	63, 65, 77, 80	Коваленко Е. И.	96, 218
Елисеева В. С.	68	Ковчур П. И.	120
Емелина Ю. Н.	70	Козлов В. К.	63, 65, 80
Ергешева А. С.	73	Колесник В. М.	161
Ерохина С. А.	96, 218	Кологривова Е. Н.	103
Ерыгина Е. Н.	75, 180	Колчина А. С.	103
Ефименко М. В.	63, 65, 77, 80	Колыванова С. С.	105
Ж		Комах Ю. А.	108
Железнова А. Д.	205	Коркмазов М. Ю.	255
Жидовинов А. В.	200	Коротаева И. А.	113
Жумабекова Б. К.	41	Костенко Е. И.	111
З		Костинов М. П.	182
Забелина Н. Р.	171	Котиева Л. А.	191
Зайцева Г. А.	101	Кривцов А. В.	59, 214
Зайцева Н. В.	59	Кругляк С. П.	68
Зайцева Н. С.	85	Кувшинова Е. Р.	167
Залялиева М. В.	184	Кудаева И. В.	115
Зверев В. В.	33	Кужильная Ю. А.	248
Зернова Е. С.	253	Кузнецова Т. Л.	37
Зотина Е. Н.	148	Култанов Б. Ж.	41
Зуева Е. Б.	82	Курбанов Д. Д.	118
Зурочка А. В.	82	Курмышкина О. В.	120, 163
Зурочка В. А.	82	Кутузова Л. А.	207
И		Л	
Иванов А. Ф.	88	Латюшина Л. С.	123
Илюха В. В.	163	Лебедев В. Ф.	56
Ирина М. П.	187	Левкович А. Ю.	127
Исаева Е. И.	90	Левкович М. А.	125, 127
Исаева Н. В.	101	Лиждвой В. Ю.	159
Искандарова М. А.	258	Ли Л. А.	63
К		Лиңде В. А.	125, 127
Кабатова И. Н.	92	Лобкова О. С.	30
Казанова Ж.-Л.	98	Логинова Н. П.	130
Казимирова О. В.	41	Лукашевич М. Г.	132
Каладзе Н. Н.	92, 202	Лучникова В. А.	214
Каленова Л. Ф.	12, 105	Любченко О. А.	25
Калимуллина А. Р.	94	М	
Калмыкова А. С.	137	Мавзютова Г. А.	146
Каневский Л. М.	96, 218	Мазова А. В.	135
Каракина М. Л.	98	Малащенко В. В.	49
Каримова Д. Ф.	73	Маликова Д. Б.	118

Авторский указатель

Мальшева Л. Ю.	123	Пирогова Е. А.	61, 214
Мамонова И. П.	232	Пискалова Т. П.	111, 212
Маркарова И. В.	137	Плахотя Т. Г.	127
Маркелова Е. В.	234	Половова Е. Б.	77
Маркова В. А.	152	Полторак А. Н.	163
Мартынов А. И.	245	Польнер С. А.	14
Мархайчук А. З.	49	Попенко Ю. О.	28, 165
Масальский С. С.	137	Попова Е. В.	167
Маснавиева Л. Б.	115	Попова М. В.	25
Матвеев С. В.	200	Поповская Е. В.	216
Матухно А. В.	77	Потанина О. Г.	5
Мелащенко О. Б.	49	Приходченко Н. Г.	253
Мельников А. Е.	49	Продеус А. П.	169
Мельникова Т. С.	33	Просекова Е. В.	171
Меньшиков И. В.	187	Р	
Меняйло М. Е.	49	Радаева О. А.	173
Меркушкина Т. А.	184	Репина Е. А.	176, 178
Мизерницкий Ю. Л.	35	Романова Н. В.	75, 180
Минаева Н. В.	251	Романов В. А.	75, 180
Мирсаева Г. Х.	146	С	
Миславский О. В.	245	Сабыныч В. А.	171
Михальченко Д. В.	200	Сависько А. А.	182
Михеенко А. А.	44	Сависько Ан. А.	182
Морозова Е. Н.	207	Саламова М. А.	227
Морозова О. В.	90	Самохина И. В.	108
Москалец О. В.	140, 142	Сарычева Ю. А.	205
Мурадосилова Л. И.	207	Сафиуллин А. И.	184
Мусаходжаева Д. А.	144, 229	Сафроненко Л. А.	132
Мухамадиева Л. Р.	146	Седегова О. Н.	46
Н		Селедцов В. И.	49
Назарова Е. Л.	148	Семенов А. В.	98
Нефедова Д. Д.	125	Сидоров А. Ю.	187
Новикова М. А.	12	Сизякина Л. П.	189, 191
О		Симбирцев А. С.	23, 173, 209
Овсянникова А. И.	150	Симованьян Э. Н.	54, 193, 195
Огнева О. И.	154	Скляр Л. Ф.	68, 113
Осиков М. В.	152, 154	Слетов А. А.	200
Осипова Г. Л.	157	Слободян Е. И.	202
Оспельникова Т. П.	157, 159	Смолягин А. И.	205
Останкова Ю. В.	98	Соболева Е. М.	92, 207
Островский А. В.	161	Соколова Ю. В.	191
П		Соловьев В. С.	105
Панкова Т. Б.	7	Стагниева И. В.	209
Панков Д. Д.	7	Старкова К. Г.	61, 214
Панфилова Т. В.	205	Степанова Е. Н.	178
Панченко Д. В.	200	Степанова О. В.	212
Петричук С. В.	108	Степукова А. С.	248