

МЕТАБОЛИЗМ МОНОЦИТОВ И ЕГО СВЯЗЬ С ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЦИТОКИНАМИ ПРИ ДИСКОИДНОЙ И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Ерыгина Е.Н., Романова Н.В., Романов В.А.
ФГБОУ ВО «ЯГМУ» Минздрава РФ, Ярославль
Государственный медицинский университет, Ярославль

METABOLISM OF MONOCYTES AND ITS RELATIONSHIP WITH PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN DISCOID AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Erygina E.N., Romanova N.V., Romanov V.A.
State Medical University, Yaroslavl

Актуальность. Данные литературы относительно участия моноцитов в иммунопатогенезе красной волчанки, в частности, по вопросу значимости метаболических функций моноцитов и их связи с цитокинами при кожных и системных формах заболевания весьма немногочисленны [3]. Исследования в этом направлении представляют интерес как с научной точки зрения с целью уточнения механизмов развития различных форм красной волчанки, так и в практическом отношении в плане дифференциации кожных форм этого заболевания, в частности, дискоидной красной волчанки (ДКВ) и её системной форме – системной красной волчанки (СКВ).

Цель работы – изучение кислородзависимых и кислороднезависимых функций моноцитов (Мн), а также их связей с провоспалительными цитокинами у больных ДКВ и СКВ.

Используемые методы. Обследован 121 человек в возрасте от 20 до 60 лет (54 больных СКВ, 34 – ДКВ, 33 здоровых лица). В Мн исследовали кислородзависимые функции – спонтанную и индуцированную хемилюминесценцию (ХЛ), кислороднезависимый метаболизм – кислую фосфатазу (КФ) и катионные белки (КБ) спектрофотометрическими методами [5] с определением резервных функций клеток, активность лизосом с помощью лизосомального теста (ЛТ) – [2], уровень ДНК микроцитотестом

методом [4], провоспалительные сывороточные цитокины (IL-1 β , IL-6, TNF- α) иммуноферментным методом. Статистическая обработка данных проведена с помощью программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.). Результаты исследований представлены в виде средней \pm стандартное отклонение (M \pm SD); сравнение величин проводилось с помощью t-теста или в тесте Манна-Уитни; для определения взаимосвязи явлений применялся корреляционный анализ; различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [1].

Основные результаты. Только при СКВ констатировано увеличение спонтанной продукции активных форм кислорода в сХЛ Мн ($2,1 \pm 1,8 \times 10^4$ имп/мин, а при ДКВ и в контроле – соответственно $1,1 \pm 1,0$ и $0,7 \pm 0,6 \times 10^4$ имп/мин) на фоне уменьшения индуцированной продукции (до $1,3 \pm 1,36 \times 10^4$ имп/мин) со снижением резервных функций Мн ($0,8 \pm 0,8$) по сравнению с данными больных ДКВ ($2,5 \pm 4,8$) и здоровых лиц ($2,5 \pm 1,8$). Установлено достоверное повышение ($p < 0,05$) спонтанной люминолзависимой хемилюминесценции моноцитов при антифосфолипидном синдроме и у больных с кожным синдромом.

Уровень ДНК в Мн ($5,56 \pm 2,45$ mV) у больных СКВ был существенно снижен по сравнению с данными пациентов с ДКВ ($8,36 \pm 1,55$ mV, $p < 0,05$) и доноров ($8,85 \pm 2,42$ mV). Содержание ДНК в Мн при

ДКВ не отличалось от показателей группы контроля ($p > 0,05$). С нарастанием активности СКВ отмечено уменьшение содержания ДНК в Мн (с $5,28 \pm 1,67$ до $4,25 \pm 2,2$ mV, $p < 0,05$). Анализ взаимосвязей исследованных показателей показал наличие прямой корреляционной связи между содержанием ДНК Мн и ХЛ Мн при СКВ.

Изменений кислороднезависимых функций циркулирующих моноцитов при ДКВ по данным определения уровней КФ ($171 \pm 41,8$ ODx10⁻³) и КБ ($65,3 \pm 20,5$ ODx10⁻³) в сравнении с данными группы контроля (КФ - $173,1 \pm 49,8$ ODx10⁻³, КБ - $61,7 \pm 18,0$ ODx10⁻³) не было установлено. У больных СКВ, в отличие от здоровых лиц и больных ДКВ, наблюдалось существенное увеличение в моноцитах спонтанной и индуцированной продукции КФ ($227,7 \pm 89,9$; $247,3 \pm 127,7$ ODx10⁻³) и КБ ($136,2 \pm 38,6$; $167,3 \pm 112,5$ ODx10⁻³; $p < 0,05$). Повышение продукции КБ в Мн ассоциировалось при СКВ с наличием у пациентов сосудистых поражений.

Показатели лизосомального теста Мн у больных СКВ ($4,12 \pm 1,06$) и ДКВ ($4,1 \pm 1,0$) существенно не отличались от значений здоровых лиц ($4,02 \pm 1,3$; $p > 0,05$ при всех сравнениях).

У больных ДКВ по сравнению с данными здоровых лиц констатируется достоверное увеличение уровней ИЛ-1 β - ($45,4 \pm 31,9$ пкг/мл), у больных СКВ - ИЛ-1 β - ($113,7 \pm 125,3$ пкг/мл), ИЛ-6 - ($15,8 \pm 24,3$ пкг/мл), TNF- α - ($88,9 \pm 122,9$ пкг/мл), а в контроле соответственно ИЛ-1 β - ($9,4 \pm 11,7$ пкг/мл), ИЛ-6 - ($2,8 \pm 2,9$ пкг/мл), TNF- α - ($5,5 \pm 8,4$ пкг/мл, $p < 0,05$). С увеличением активности СКВ достоверно повышался уровень ИЛ-1 β (с $52,79$ ($39,8-89,69$) пкг/мл до $62,79$ ($46,36-89,1$) пкг/мл). Продемонстрировано статистически достоверное повышение содержания ИЛ-1 β и ИЛ-6 при наличии у больных СКВ кожного синдрома (соответственно $72,87$ ($56,36-148,15$ пкг/мл и $5,17$ ($0,0-$

$22,33$ пкг/мл) и синдрома Рейно - (соответственно $105,9$ ($65,8-346,1$ пкг/мл и $5,96$ ($3,15-26,42$ пкг/мл), TNF- α - $126,8$ ($36,2-148,45$ пкг/мл) при синдроме Рейно. Анализ взаимосвязей исследованных показателей показал наличие корреляционной связи при СКВ между ИЛ-1 β и TNF- α .

Выполненные исследования указывают на активацию кислородзависимых и кислороднезависимых метаболических функций Мн с выработкой мощных гистодеструктивных продуктов (активные формы кислорода, катионные белки - дефензины) на фоне снижения уровня ДНК фагоцитов и увеличения содержания сывороточных провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, TNF- α исключительно при СКВ, тогда как у больных ДКВ констатируется лишь избирательное повышение ИЛ-1 β . Эти данные указывают на существенный вклад увеличения метаболических функций моноцитов в развитии системного аутоиммунного процесса, определяя мишени для терапевтического воздействия, а также на возможность использования определенных указанных показателей в качестве дополнительных лабораторных тестов с целью дифференциации ДКВ и СКВ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., Практика, 1998.
2. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. Екатеринбург: УрО РАН, 2001.
3. Ерыгина Е.Н., Романова Н.В., Романов В.А. Апоптоз и кислородзависимый метаболизм моноцитов при красной волчанке. Российский иммунологический журнал. - Том 9. - (18). - № 3. - (1). - 2015. - сентябрь. - с. 75-77.
4. Карнаухов В.Н. Люминесцентный анализ клеток. Пушино: 2002.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М: ВНИРО; 1995.