

иммунологии, дерматологии в образовательных программах врачей-педиатров и врачей общей практики, а также более тесного взаимодействия между специалистами и врачами первичного звена.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014; 69:3-16.
2. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS ONE* 2012;7: e39803.
3. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global

synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013; 41:73-85.

4. Аллергия у детей: от теории – к практике [монография] / Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. – М.: Союз педиатров России, 2010–2011 – 668 с.

5. Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А. и др. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2010; 5: 4-21.

6. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy* 2014; 69 :17-27.

7. Стандартизованное эпидемиологическое исследование аллергических заболеваний у детей (адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей» (ISAAC) в России) / С.М. Гавалов, Е.Г. Кондюрина, Т.Н. Елкина, Т.А. Филатова, И.Б. Резник. Методическое пособие для врачей. М., 1998, 30 с.

## ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫМИ КЛЕТКАМИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Барычева<sup>1</sup> А.Ю., Хайт<sup>2</sup> Г.Я., Эрдни-Горяева<sup>2</sup> Н.В., Минасян<sup>1</sup> М.М.

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ставрополь.

<sup>2</sup> АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», г. Ставрополь.

### EXPRESSION OF MARKES OF APOPTOSIS IMMUNOCOMPETENT CELLS IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

Barycheva<sup>1</sup> L.Yu., Hajt<sup>2</sup> G.Ja., Erdni-Goryaeva<sup>2</sup> N.E., Minasyan<sup>1</sup> M.M.

<sup>1</sup> FGBO VO «Stavropol state medical university» MH RF, Stavropol.

<sup>2</sup> ANMO «Stavropol Regional Clinical Consultative-diagnostic Center», Stavropol.

**С**ахарный диабет в XXI веке развивается по самым неутешительным прогнозам. Быстрый рост заболеваемости, серьезные осложнения, высокая инвалидность и смертность определяют его острейшую медико-социальную значимость [3,5]. По современным представлениям, сахарный диабет I типа (СД1) является результатом клеточно-опосредованной деструкции β-клеток поджелудочной железы, приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности [5]. Ведущими звеньями в патогенезе аутоиммунных поражений при сахарном диабете являются дисрегуляция иммунитета и программированной гибели клеток [1,2,4,5,6]. Контролируемый апоптоз рассматривается сегодня как главный меха-

низм поддержания оптимального баланса клеток в очаге тканевого воспаления, ограничивающий экспансию активированных клонов и препятствующий развитию аутоиммунных реакций. Основными в развитии аутоиммунных заболеваний нередко становятся нарушения процессов инициации и реализации апоптоза [5].

**Цель исследования.** Изучение активационных маркеров апоптоза CD95, CD95L, Bcl2 на лимфоцитах и нейтрофилах периферической крови при сахарном диабете I типа у детей.

**Материалы и методы.** В работе представлено клиничко-иммунологическое обследование 45 детей, страдающих сахарным диабетом, в том числе в возрасте 3-6 лет и 7-15 лет. В группу дошколь-

ников вошло 20 детей (группа I). Дети школьного возраста (25) были разделены на две группы в зависимости от стажа заболевания. В группу II вошло 12 детей с длительностью заболевания до 3-х лет, в группу III – 13 детей со стажем заболевания более 3-х лет. Контрольную группу составили 30 здоровых детей в возрасте 3-6 (15) и 7-15 (15) лет. Исследование проведено на базе эндокринологического отделения ДГКБ им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя и АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр».

Для оценки программируемой клеточной гибели выявляли количество лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов, экспрессирующих маркеры апоптоза – CD95, CD 95L и Bcl2 (Invitrogen, США) методом проточной цитометрии (ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора»).

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Primer of Biostat 4,0», Attestat 10.5.1.». Для оценки межгрупповых различий применяли дисперсионный анализ повторных измерений с вычислением критериев Ньюмена-Кейлса, Данна. Количественные значения характеризовались ненормальным распределением и были представлены в виде медианы и интерквартильного (25 и 75 процентиля) размаха (Me (Q1-Q)). Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В работе было установлено уменьшение количества лимфоцитов, экспрессирующих Fas-рецепторы (CD95) у пациентов всех групп по сравнению со здоровыми детьми. В группе I показатели составили 17,7% (15,9-19,43), в группе II – 20,5 % (17,94-23,02), в группе III – 13,9 % (10,04-17,73). Минимальные показатели отмечены у детей 7-15 лет со стажем заболевания более 3-х лет.

При этом уровень антиапоптотических маркеров (Bcl2) существенно возрастал с достоверным увеличением в группе III ( $p < 0,05$ ). У детей 3-6 лет показатели составили 70,2% (68,56-71,76), у детей 7-15 лет со стажем заболевания менее 3-х лет – 70,3% (65,72-74,9), у школьников со стажем заболевания более 3-х лет – 79,5% (75,47-83,59).

В культуре лимфоцитов детей, больных СД1, выявлено увеличение процентной доли лимфоцитов, экспрессирующих CD95L по сравнению с группой здоровых детей. Наиболее высокие по-

казатели определялись у детей 7-15 лет со стажем заболевания более 3-х лет – 15,6% (14,26-16,87),  $p < 0,05$ . Полученные нами результаты могут быть косвенным признаком подавления программированной гибели аутореактивных лимфоцитов в ткани поджелудочной железы, что способствует пролонгации иммунного ответа [5]. Ранее было показано, что при сахарном диабете выявляется резистентность лимфоцитов к апоптозу, что, возможно, объясняет характер и продолжительность аутоиммунного ответа [4,5].

При исследовании нейтрофильных гранулоцитов при СД1 у детей, установлена высокая готовность к апоптозу с увеличением экспрессии CD95, снижением – Bcl2. Максимальные показатели CD95 – 87,9% (84,24-91,63),  $p < 0,05$  и минимальные Bcl2 – 2,78% (2,36-3,19),  $p < 0,05$ , выявлены в группе детей 7-15 лет с длительностью заболевания более 3-х лет. Доля нейтрофилов, экспрессирующих CD95, у школьников со стажем заболевания более 3-х лет составила 77,6% (71,15-83,99), Bcl2 – 3,99% (2,9- 5,08). У детей 3-6 лет маркеры CD95 на нейтрофильных гранулоцитах экспрессировались в 75,1% (71,49-78,72), маркеры Bcl2 – в 3,68% (3,46-3,90).

Выявлено увеличение процента полиморфноядерных лейкоцитов, имеющих на своей поверхности CD95L. Наиболее высокие показатели отмечены у детей 7-15 лет со стажем заболевания более 3-х лет – 12,1% (10,22-13,96).

**Заключение.** Таким образом, при оценке апоптоза иммунокомпетентных клеток установлено снижение готовности к программированной клеточной гибели лимфоцитов и увеличение полиморфноядерных лейкоцитов. Наиболее выраженные изменения регистрируются в возрастной группе 7-15 лет со стажем заболевания более 3-х лет. У детей всех групп показано увеличение доли лейкоцитарных клеток, экспрессирующих на своей поверхности CD95L.

Полученные нами результаты позволяют считать, что у больных СД1 отмечается повышенная предрасположенность нейтрофильных гранулоцитов к апоптозу, что может быть проявлением защитной реакции, направленной на устранение «излишка» активных нейтрофилов, формирование которого усиливает повреждение тканей [1,6].

Снижение количества лимфоидных клеток, чувствительных к индукции апоптоза, является

косвенным признаком подавления программированной клеточной гибели и нарушения элиминации активированных форм лимфоцитов [4,5]. Увеличение экспрессии CD95L на лимфоцитах и нейтрофильных гранулоцитах при СД1 может способствовать усилению процессов запрограммированной клеточной гибели в островковых  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, инфильтрированных иммунокомпетентными клетками. Дисрегуляция апоптотической активности зависит от длительности заболевания и нарастает у детей со стажем заболевания более 3-х лет.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Барычева Л.Ю., Эрдни-Горяева Н.Э., Александрович Г.А. Функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов и маркеры апоптоза при сахарном диабете 1 типа у детей. Сахарный диабет, 2014, №3, С. 77-82.

2. Водовозова Э.В., Голубева М.В., Доронин В.Ф. и др. Руководство по практическим умениям педиатра: учебное пособие для системы последипломного профессионального образования врачей-педиатров. Ростов-на-Дону, 2010, Сер. Высшее медицинское образование (3-е издание, стереотипное), 574 с.

3. Дедов И.И., Петеркова В.А., Карпушкина А.В. и др. Качество медицинской помощи, оказываемой детям с сахарным диабетом 1-го типа. Проблемы эндокринологии, 2015, №4, С. 29-42.

4. Arya A.K., Tripathi R., Kumar S., Tripathi K. Recent advances on the association of apoptosis in chronic non healing diabetic wound. World J. Diabetes, 2014, 5(6) P. 756-762.

5. De Jong V M., Van der Slik A R , Laban S. et al. Survival of autoreactive T lymphocytes by microRNA-mediated regulation of apoptosis through TRAIL and Fas in type 1 diabetes. Genes and Immunity, 2016, 17, P. 342-348.

6. Huang J., Xiao Y., Xu A., Zhou Z. Neutrophils in type 1 diabetes. J Diabetes Investig. 2016, 7(5), P. 652-663.

## ЛОКАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Мусаходжаева Д.А., Арипова Т.У., Мамадалиева Я.С., Ешимбетова Г.З., Файзуллаева Н.Я.  
РНЦ Иммунологии РУз, Ташкентский институт усовершенствования врачей МЗ РУз

### LOCAL LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

Musakhodjaeva D. A., Aripova T. U., Mamadalieva Y. S., Eshimbetova G. Z., Fayzullaev N.Ya.  
RSC Immunology RUz, Tashkent Institute of improvement of doctors of the MH RUz, Tashkent, Uzbekistan

**В** структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз занимает 3-е место после воспалительных процессов и миомы матки. Эндометриоз приводит к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе, который формируется и развивается на фоне нарушенных иммунных, молекулярно-генетических и гормональных взаимоотношений в женском организме [2,4].

При изучении иммунного статуса больных эндометриозом выявлена корреляция между частотой обнаружения антител и стадией распростра-

нения эндометриоза.

Многочисленные исследования достоверно доказывают, что эндометриоз развивается на фоне нарушенного иммунного равновесия. Имеет значение и характер локальных нарушений тканевого гомеостаза непосредственно в области малого таза. Значительное место отводят макрофагам, непосредственно реагирующим на присутствие чужеродных элементов. Установлено, что при эндометриозе общее количество и активность брюшинных макрофагов возрастают. Отмечена зависимость между тяжестью течения