

© Коллектив авторов, 2013

И.В. Маянская, Е.Б. Талаева, А.Ю. Гоганова, Н.И. Толкачева, В.И. Ашкинази,  
Е.А. Васильева, М.В. Ерзутова

## МИТОГЕН-ИНДУЦИРОВАННАЯ И СПОНТАННАЯ СЕКРЕЦИЯ КОМПОНЕНТОВ ИММУННОГО ОТВЕТА КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ У ДЕТЕЙ

ФГБУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии» МЗ РФ, г. Нижний Новгород, РФ

Изучено содержание цитокинов в сыворотке крови условно здоровых (27 детей) и 60 больных муковисцидозом (МВ). МВ у детей характеризуется системной гиперцитокинемией (ФНО $\alpha$ , ИЛ6, ИЛ4, ИФН $\gamma$ ), а также повышенной спонтанной и индуцированной комплексом митогенов продукцией цитокинов клетками крови. Выявлено снижение спонтанной продукции ФНО $\alpha$  и ИЛ4 при хронической бактериальной инфекции. Маннансвязывающий лектин снижен при бактериальной, но не при вирусной инфекции у детей. Большинство детей с МВ (57 из 60) имели высокую отвечаемость культивируемых клеток на стимуляцию, что в известной степени создает угрозу срыва иммунитета. Индивидуальная оценка секреции цитокинов *ex vivo* оценивает функциональный резерв пула клеток крови и может быть использована при выборе медикаментозных средств для оптимизации лечения.

**Ключевые слова:** дети, муковисцидоз, культивирование, клетки, цитокины, спонтанная и индуцированная секреция, ИЛ4, ИЛ6, ИЛ10, ФНО $\alpha$  и ИФН $\gamma$ .

The cytokines level in blood serum was studied in conventionally healthy children (27) and in children (60) with cystic fibrosis (CF). CF in children is characterized by systemic hypercytokinemia (TNF $\alpha$ , IL6, IL4, IFN $\gamma$ ), as well as by augmented spontaneous and mitogen-induced production of cytokines by blood cells. The decrease of TNF $\alpha$  and IL4 spontaneous production was revealed in case of chronic bacterial infection. The mannan-binding lectin is decreased in bacterial, but not in viral infection in children. The majority of patients with CF (57 of 60) had hyperresponsiveness of cultured cells, that creates a treat of immune system failure. The individual assessment of cytokine secretion *ex vivo* shows the functional backup of blood pool and can be used when choosing medications for treatment optimization.

**Key words:** children, cystic fibrosis, cultivation, cells, cytokines, spontaneous and induced secretion, IL4, IL6, IL10, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ .

Воспаление – это каскад реакций, связанных с участием факторов, высвобождающихся из воспалительных клеток под действием повреждения и передающих аутокринные и паракринные сигналы об опасности на другие клетки. К ним относится семейство про- и противовоспалительных цитокинов, оказывающих регуляторное действие, которое способствуют росту и дифференцировке клеток. Система цитокинов активно изучается при различных воспалительных заболеваниях у взрослых и детей [1–3]. Показано, что в патогенезе муковисцидоза (МВ) участвует дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов [4–7], поддерживающий хронический

воспалительный процесс. Тяжелая хроническая бактериальная инфекция, которая сопровождается МВ и патологический тип иммунного ответа, ведет к деструкции легочной ткани при МВ [8, 9]. Представляет интерес не только исследование сывороточных цитокинов как «молекул тревоги», которые, как правило, синтезируются местно, но также их спонтанной и индуцированной митогенами секреции в клеточных культурах. Следует отметить, что содержание цитокинов в сыворотке крови отражает текущее состояние иммунной системы. Спонтанная и индуцированная реакция клеток цельной крови (*ex vivo*), совершаемая в основном мононуклеарами,

### Контактная информация:

Маянская Ирина Васильевна – к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии лабораторно-диагностического отдела ФГБУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии» МЗ РФ

Адрес: 603095 г. Нижний Новгород, ул. Семашко, 22

Тел.: (831) 436-01-13, E-mail: mayansky37@mail.ru

Статья поступила 13.05.13, принята к печати 26.01.14.