

Фенотипическая характеристика моноцитов при сепсисе

Обрядов М.А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Научные руководители: д.м.н., проф. Жданова Екатерина Васильевна;

к.б.н., доц. Костоломова Елена Геннадьевна

Введение: Моноцит является универсальным организатором иммунных реакций. Активация, угнетение или перепрограммирование моноцитов на преобладание того или иного фенотипа при гнойно-воспалительном процессе могут направить его течение как в сторону выздоровления, так и сепсиса.

Цель исследования: оценить особенности фенотипа моноцитов и цитокиновый профиль у пациентов с сепсисом.

Материалы и методы: Анализ образцов периферической крови, взятых у 16 пациентов с сепсисом, проведён на проточном цитометре CytoFLEX (Beckman Coulter, США). Для исследования популяций моноцитов были использованы моноклональные антитела к CD14, CD16, HLA DR. Концентрацию IL-1 β , TNF α , IL-6 и IL-10 определяли методом ИФА.

Результаты исследования: При сепсисе абсолютное количество моноцитов в периферической крови было увеличено до $1,2 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$. При этом число «классических» CD14+CD16- и «неклассических» CD14+dimCD16+ моноцитов достоверно не отличалось от показателя здоровых людей, однако увеличивалось количество «переходных» моноцитов с фенотипом CD14+CD16+(Рис.1).

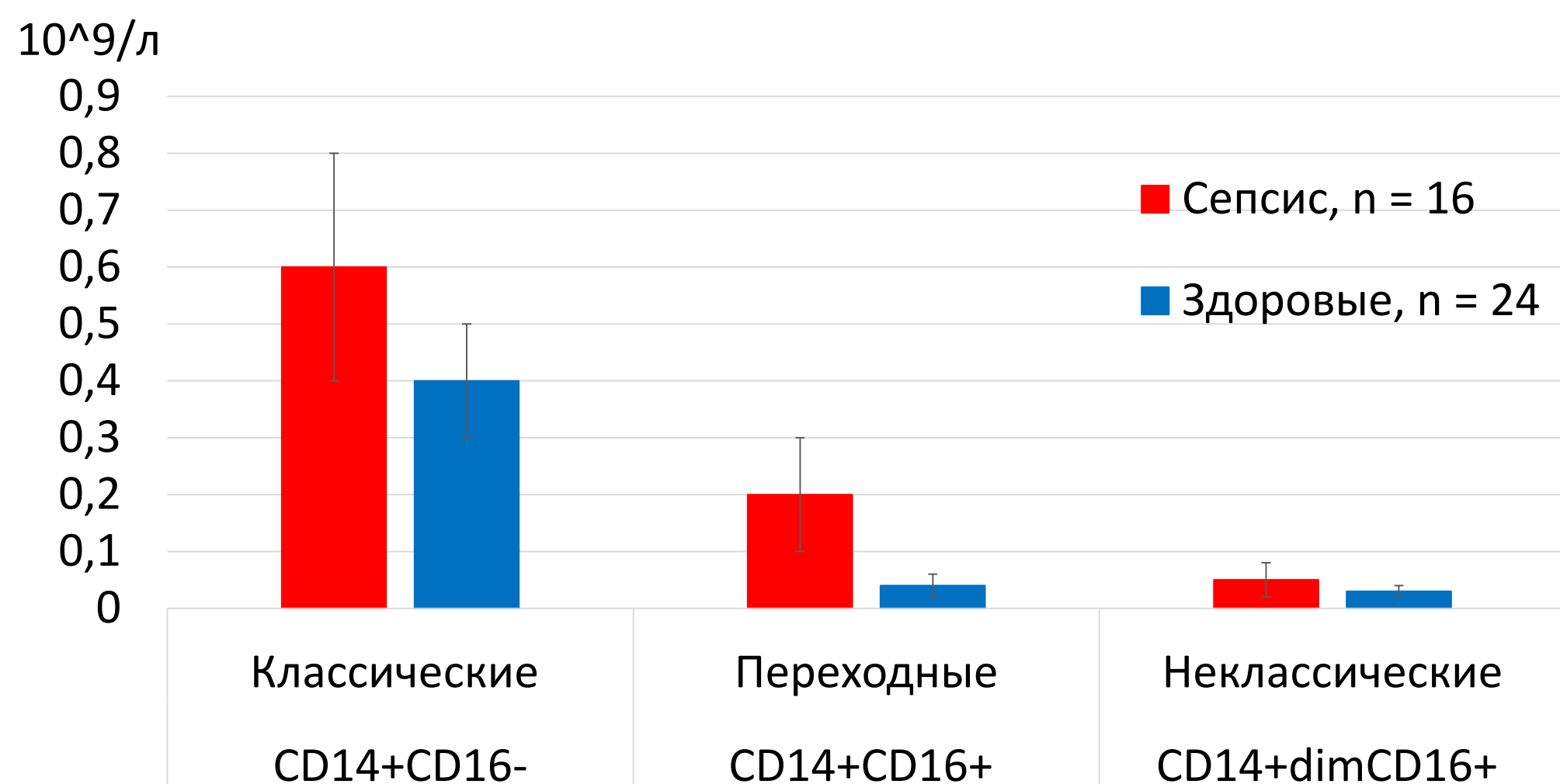


Рис. 1. Субпопуляционный состав моноцитов периферической крови пациентов с сепсисом

Количество моноцитов, имеющих молекулу HLA DR, было уменьшено во всех исследованных популяциях, но в большей степени среди «классических» форм. Плотность экспрессии HLA DR на позитивных клетках также была достоверно снижена во всех популяциях, что свидетельствует о значительном ограничении антигенпредставляющей функции моноцитов. Увеличение «переходных» форм моноцитов и снижение их антигенпредставляющей активности сопровождается усилением выработки ими цитокинов(Рис.2.).

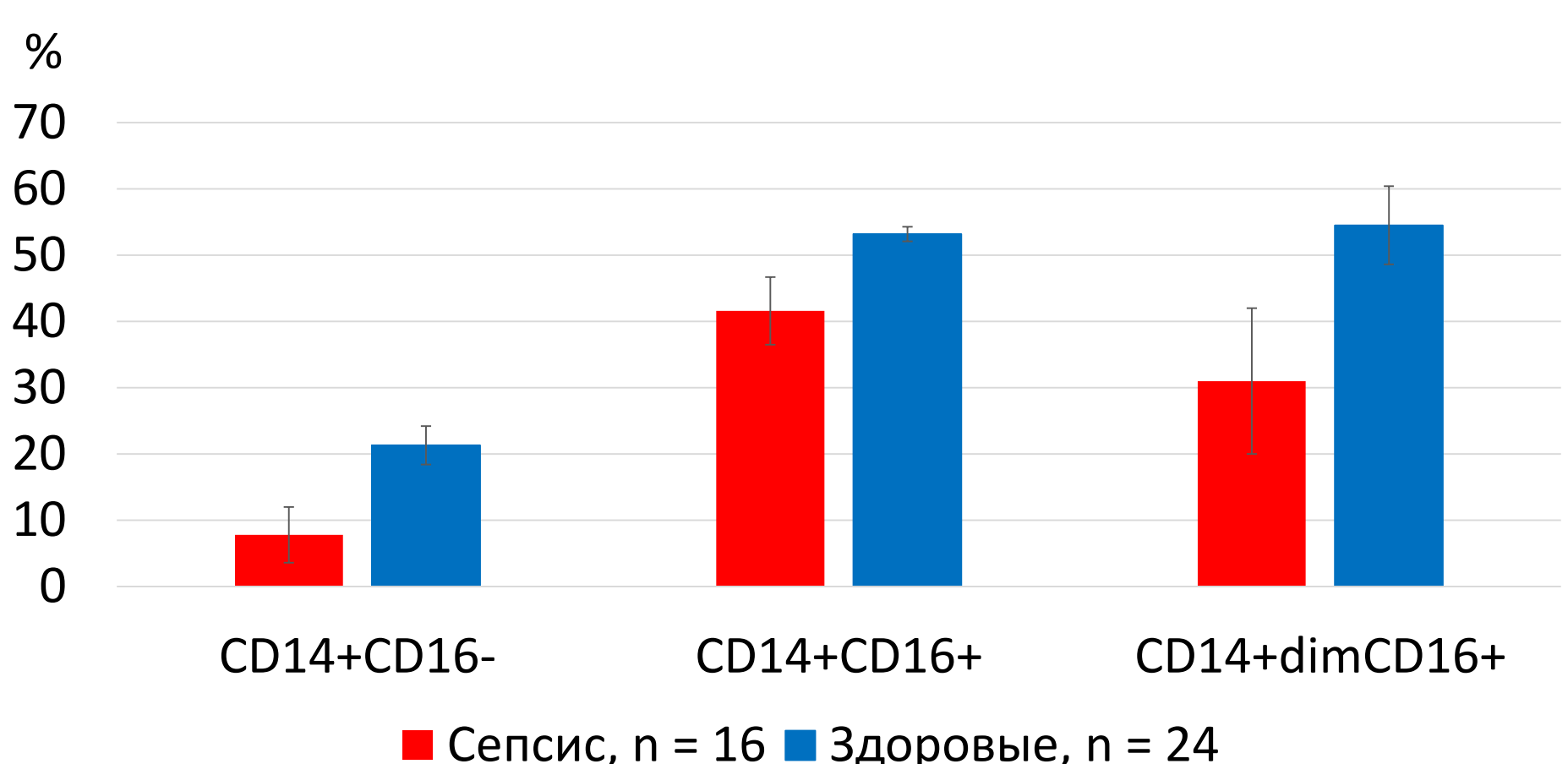


Рис. 2. Экспрессия HLA-DR в разных субпопуляциях моноцитов

Оценка уровня цитокинов в периферической крови у пациентов с сепсисом показала значительное возрастание провоспалительных цитокинов: IL-1 β в 15 раз, TNF α в 9,6 раз, IL-6 в 23,8 раза, тогда как концентрация противовоспалительного цитокина IL-10 увеличилась только в 4,25 раз(Рис.3.).

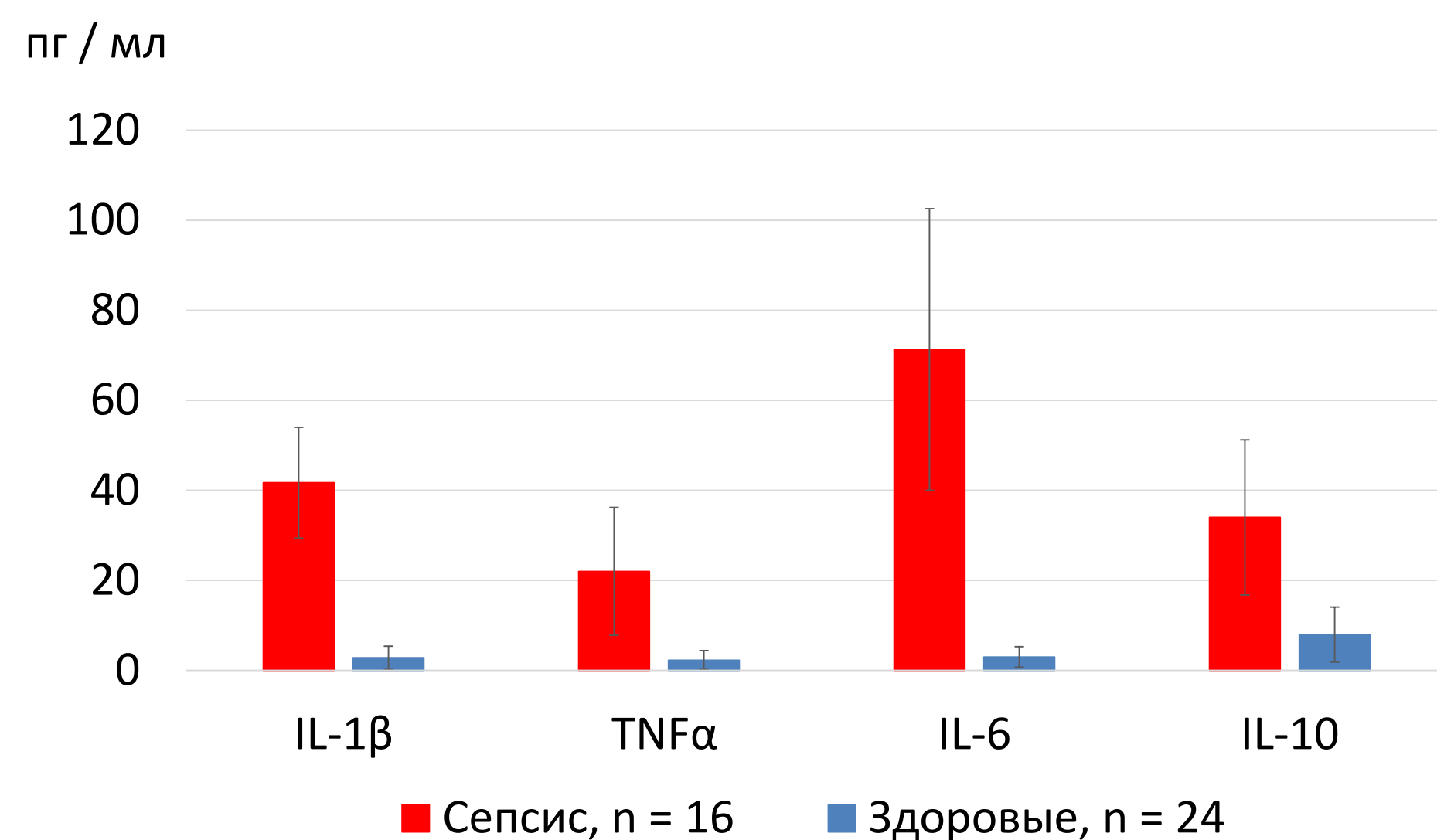


Рис. 3. Концентрация цитокинов в крови у больных с сепсисом

Вывод: Таким образом, при сепсисе моноциты перепрограммируются на биосинтез биологически активных веществ. Высокие титры цитокинов, особенно ИЛ-10, угнетают экспрессию HLA-DR, а дисбаланс секретируемых факторов способствует подавлению иммунных механизмов противоинфекционной защиты и развитию «цитокинового шторма». Следовательно, иммуноредактирование популяции моноцитов у больных с сепсисом сопровождается цитокинзависимой индукцией гипореактивности.

Список литературы.

1. Yang J. Monocyte and macrophage differentiation: circulation inflammatory monocyte as biomarker for inflammatory diseases/ J. Yang, L. Zhang, X. Yang H. Wang// Biomarker Research, 2014, Vol. 2, no. 1, p. 1.
2. Opportunities of flow cytometry in diagnostics of infectious diseases. Part 1 Khaidukov S.V., Zurochka A.V., 2011, pp. 59-66
3. Skrzeczynska-Moncznik J./Peripheral blood CD14highCD16+ monocytes are main producers of IL-10. Scand. J. Skrzeczynska-Moncznik, M. Brownska, S. Loseke, E. Grage-Griebenow, M. Zembala, J. Pryjma// J. Immunol., 2008, Vol. 67, no. 2, pp. 152-159.
4. Mukherjee R./Non-Classical monocytes display inflammatory features: Validation in sepsis and System Lupus Erythematosus. P. Kanti Barman, P. Kumar Thatoi, R. Tripathy, B. Kumar Das, B. Ravindran// Sci. Rep., 2015, no. 5, 13886. doi: 10.1038/srep13886.

Контактная информация:

Студент 4 курса педиатрического факультета

Обрядов Михаил Андреевич

Mikhail_obryadov@mail.ru