

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

**ВИНС МАРИЯ ВАСИЛЬЕВНА**

**ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ПОЛЯРИЗАЦИИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ  
МОНОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ  
ГИПОКСИИ**

14.03.03 – патологическая физиология

Доклад к научно-квалификационной работе

Научный руководитель:  
Уразова Ольга Ивановна  
доктор медицинских наук

Томск – 2019

## Введение

**Актуальность.** В последние годы стало известно, что гипоксия, сопровождающая течение воспалительного процесса, вызывает синтез клетками организма индуцируемого гипоксией фактора (HIF-1 $\alpha$ ), который активирует моноциты и макрофаги [Belton M., et. al., 2016]. Данные закономерности гипоксического повреждения дополняются новыми сведениями о функциональной гетерогенности моноцитов. В большинстве источников литературы обсуждается наличие трех фенотипических субпопуляций моноцитов у человека – классических, промежуточных и неклассических клеток. «Классические» CD14<sup>++</sup>CD16<sup>-</sup> моноциты проявляют высокую фагоцитарную активность, моноциты CD14<sup>++</sup>CD16<sup>+</sup> известны как «промежуточные» клетки с провоспалительной активностью, «неклассические» моноциты с фенотипом CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> эффективны в отношении презентации антигена при слабо выраженной способности к фагоцитозу [Матвеева В.Г. и др., 2014]. О субпопуляции «переходных» (CD14<sup>lo</sup>CD16<sup>-</sup>) моноцитов известно мало. Учитывая функциональную гетерогенность моноцитов крови, возникает вопрос о специфичности/универсальности характера дифференцировки моноцитов при заболеваниях инфекционного и неинфекционного генеза, ассоциированных с гипоксией.

## Цель исследования

Установить общие закономерности и особенности характера дифференцировки моноцитов крови на субтипы при заболеваниях, сопряженных с генерализованной гипоксией (хронической обструктивной болезни легких, туберкулезе легких, ишемической болезни сердца).

## **Задачи исследования**

1. Выявить особенности соотношения «классических» CD14<sup>++</sup>CD16<sup>-</sup>, «промежуточных» CD14<sup>++</sup>CD16<sup>+</sup>, «неклассических» CD14<sup>+</sup>CD16<sup>++</sup> и переходных CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> моноцитов в крови у больных ишемической болезнью сердца, туберкулезом легких и хронической обструктивной болезнью легких.

2. Оценить содержание HIF-1альфа, цитокинов (IL-1бета, IL-6, TNF-альфа, M-CSF, IFN-гама, IL-4, IL-10, IL-13), галектинов 2, 9 в плазме крови у больных ишемической болезнью сердца, туберкулезом легких, хронической обструктивной болезнью легких и их влияние на субпопуляционный состав моноцитов крови в зависимости от нозологии и вида гипоксии.

3. Сравнить субпопуляционный состав моноцитов костного мозга и крови и оценить содержание HIF-1альфа, цитокинов (IL-1бета, IL-6, TNF-альфа, M-CSF, IFN-гама, IL-4, IL-10, IL-13), галектинов 2, 9 в костном мозге у больных ишемической болезнью сердца.

4. На основе сравнительного анализа медиаторного спектра плазмы крови и костного мозга определить дистантные и локальные факторы гуморальной регуляции медуллярной дифференцировки моноцитов у больных ишемической болезнью сердца.

## **Заключение**

Субпопуляционный состав моноцитов крови при туберкулезе легких характеризуется увеличением числа промежуточных моноцитов, дифференцирующихся из классических клеток, при снижении количества переходных моноцитов. При патологии легких, вызванной раздражителями неантигенной природы (ХОБЛ), отмечается увеличение численности классических моноцитов на фоне дефицита остальных субпопуляций этих клеток в крови.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

1. Субпопуляционный состав моноцитов крови и костного мозга у больных с хронической сердечной недостаточностью / Винс М.В., Чумакова С.П., Уразова О.И., Азарова Д.А., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Бармина С.Э., Вернер М.Д., Новицкий В.В // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2018. – Т. 17, №4. – С. 16-22.
  2. Интерлейкины 4 и 6 как факторы модуляции субпопуляционного состава моноцитов крови у больных ишемической кардиомиопатией / Азарова Д.А., Чумакова С.П., Винс М.В., Уразова О.И., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Новицкий В.В. // **Казанский медицинский журнал.** – 2018. – Т. 99, №6. – С. 900-905.
  3. Содержание галектинов-2, -9 и субпопуляций моноцитов крови при патологии легких инфекционного и неинфекционного генеза / Чумакова С.П., Винс М.В., Уразова О.И., Букреева Е.Б., Буланова А.А., Чурина Е.Г., Ситникова А.В., Новицкий В.В. // **Российский иммунологический журнал.** – 2019. – Т. 13 (22), № 2-3.
  4. Субпопуляции моноцитов крови у больных с генерализованной гипоксией / Чумакова С.П., Винс М.В., Уразова О.И., Азарова Д.А., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Букреева Е.Б., Буланова А.А., Кошель А.П., Чурина Е.Г., Ситникова А.В., Гарганеева Н.П., Новицкий В.В. // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2019. – Т. 18, №1. – С. 277-285.
  5. Макрофаги при бактериальных болезнях легких: фенотип и функции (обзор) / Чурина Е.Г., Ситникова А.В., Уразова О.И., Чумакова С.П., Винс М.В., Береснева А.Е., Новицкий В.В. // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2019. – Т. 18, №1. – С.142-154.
- CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> клетки как самостоятельная субпопуляция моноцитов (тезисы докладов) / Чумакова С.П., Винс М.В., Уразова О.И., Погонченкова Д.А., Шипулин В.М., Майнагашева Е.С., Вернер М.Д., Елин М.А., Новицкий В.В.// **Лабораторная служба.** – 2019. – Т. 8, №1. – С. 9-64.