хранили продолжительное время (в течение 8 месяцев) при 4⁰С без потери специфической активности иммунных реагентов. Их десорбцию предотвращали, внося блокирующий раствор, который содержит 0,02% азида натрия. Поскольку азид натрия является ингибитором пероксидазы хрена, экспериментальные тест-планшеты перед инкубацией с иммунным реагентом, конъюгированным этим ферментом, отмывали буферным раствором для прекращения действия азида натрия.

Продолжительность и условия проведения инкубации адсорбированного иммунного реагента с тестируемыми субстратами и с реагентами на разных этапах проведения ИФА в эксперименте подбирали эмпирически.

Выводы. 1. При выборе твердофазного носителя (полистирольный 96-ти луночный планшет) и фиксации на нем антигена нужно учитывать pH буферных сред, которые непосредственно влияют на степень адсорбции нагруженных антигенов.

2. Оптимальные результаты по фиксации микробных антигенов в эксперименте были получены при использовании отрицательно заряженного полярного гидрофильного полистирола типа Z, при применении буферного раствора с низкой активной реакцией (pH).

1. Авазова Д.Э., Онгарбаев А.Б., Мусабаев Э.И. Создание референтной панели сывороток содержащих и не содержащих антитела к ВИЧ 1/2 для определения качества ИФА тест-систем, используемых в Республике Узбекистан // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2005. - №2. - С.79-83.
2. Егоров А.М., Осипов А.П. Теория и практика иммуноферментного анализа. - Москва, Высшая школа, 1991. - 186 с.
3. Колосова А.Ю., Блинцов А.Н., Самсонова Ж.В., Егоров А.М. Разработка твердофазного иммуноферментного анализа гентамицина в сыворотке крови человека // Антибиотики и химиотерапия. - Москва, 1998. - №2. - С.9-13.
4. Манжос М.В., Шкадов С.А., Никишин А.В. Иммуноферментный метод определения специфических антител в слюне больных полинозом // Клиническая лабораторная диагностика. - Москва, 2006. - №5. - С.44-45.
5. Павлов С.Б. Иммуноферментный анализ. Интерпретация результатов // Клиническая антибиотикотерапия. - Москва, 2000. - №1. - С.16-18.
6. Таранов А.Г. Диагностические тест-системы: радиоиммунный и иммуноферментный методы диагностики. - Новосибирск: Изд-во НГУ, 2000. - 260 с.
7. Флуер Ф.С., Прохоров В.Я., Веснина А.Ф., Акатов А.К. Иммуноферментная тест-система для определения стафилококкового энтеротоксина типа С // Журнал микробиологии. - Москва, 2002. - №6. - С.65-68.

Дьячук И.С, Файзуллин Э.Р.

Цитокины как биологические маркёры онкопатологий

*ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
(Россия, Уфа)*

doi:10.18411/spc-15-05-2019-17

idsp: sciencepublic-15-05-2019-17

Аннотация

Изучен уровень синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α) и экспрессии маркеров апоптоза (CD-95-L, Bcl-2) лимфоцитами периферической крови у больных с тяжелым ЯК на фоне индукционного курса биологическим препаратом инфликсимабом. Результаты многих исследований свидетельствуют о исходно высокой продукции иммунокомпетентными клетками крови провоспалительных медиаторов, в частности, ФНО- α и ИЛ-1 β , и о нарушении процесса апоптоза при тяжелом течении онкологических заболеваний.

Ключевые слова: цитокины, интерлейкины, хемолейкины, меланома, фактор некроза опухолей.

Abstract

The level of synthesis of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , TNF- α) and the expression of apoptosis markers (CD-95-L, Bcl-2) by peripheral blood lymphocytes in patients with severe UC against the background of the induction course of the biological drug infliximab was studied. The results of many studies indicate that initially high production of immunocompetent blood cells of proinflammatory mediators, in particular, TNF- α and IL-1 β , and a violation of the process of apoptosis in severe oncological diseases. The use of TNF- α inhibitor - infliximab contributes to an increase in the apoptotic readiness of lymphocytes, the normalization of IL-1 β production and a decrease in the synthesis of TNF- α by peripheral blood mononuclear cells, which is combined with the positive dynamics of the disease.

Key words: cytokines, interleukins, chemokines, melanoma, tumor necrosis factor.

Роль цитокинов в регуляции иммунных реакций при онкологических заболеваниях

Цитокинами называют биологически активные пептиды, обладающие гормоноподобным действием, обеспечивающим взаимодействие клеток иммунной, кроветворной, нервной и эндокринной систем. В отличие от гормонов, поддерживающих гомеостатический баланс, цитокины обеспечивают ответную реакцию на внедрение чужеродных тел, иммунные повреждения, а также воспаления, репарацию и регенерацию [1]. Цитокины являются обязательными медиаторами межклеточного взаимодействия, поскольку они формируют сеть коммуникационных сигналов между клетками иммунной системы и клетками других органов и тканей. Эти медиаторы, секретируемые лимфоцитами и моноцитами, получили следующие названия: «лимфокины» и «монокины». Когда было обнаружено, что подобные белковые медиаторы могут секретировать не только иммунокомпетентные, но и другие клетки, эти молекулы стали называть цитокинами. Выявлено, что у больных меланомой наблюдалось низкое содержание провоспалительного цитокина ИЛ-1 β по сравнению с контрольной группой [2].

Содержание ФНО α и ИЛ-4 достоверно не отличалось от донорской группы. В то же время у большей части больных (у 15 - ФНО α и у 18 - ИЛ-1 β из 23 обследованных больных) отмечалось крайне низкое содержание ФНО α и ИЛ-1 β , что указывает на ограничение синтеза провоспалительных цитокинов. Результаты исследований [3] показали возможность выделения групп больных с отсутствием нормальной выработки противовоспалительных цитокинов, что имеет огромное диагностическое и прогностическое значение в оценивании развития иммунного ответа, в первую очередь, на инфекционные агенты.

Выделяют следующие группы цитокинов:

- интерлейкины: секреторные регуляторные белки иммунной системы, которые обеспечивают медиаторное взаимодействие и связь её с другими системами организма;
- факторы некроза опухоли: цитокины с цитотоксическим и регуляторным действием (ФНО- α , ФНО- β);
- колониестимулирующие факторы: стимуляторы роста и дифференцировки гемопоэтических клеток;
- хемокины: хемотаксис для лейкоцитов;
- факторы роста: регулируют рост, функциональную активность различных тканевых клеток и дифференцировку [4].

Механизмы действия цитокинов.

Рис.1. Участие белка gp130 в формировании высокоаффинных рецепторов для цитокинов
ИЛ-6К — рецептор для ИЛ-6;

Эффекты, оказываемые цитокинами, очень сходны с симптомами, проявляющимися у больных с острыми и хроническими заболеваниями инфекционного происхождения.

Это указывает на то, что цитокины являются главными Факторами регуляции активности нейронов ЦНС

утилизации липидов, проницаемости сосудов, гемопоэза и уровня белков острой фазы. При местно протекающем воспалении цитокины увеличивают функциональную активность макрофагов и гранулоцитов, стимулируют синтез одного из основных медиаторов воспаления — гистамина, усиливают продукцию факторов свертываемости крови эндотелиоцитами сосудов, активируют систему остеокластов, стимулируют выработку хондролитических ферментов, способствуют заживлению ран и формированию рубцовой ткани.

Фактор некроза опухолей – ФНО – имеет особое значение среди цитокинов. Его название связано со способностью вызывать геморрагический некроз некоторых опухолей[5].

Рецепторы цитокинов. Цитокины — гидрофильные сигнальные вещества, действие которых опосредовано специфическими рецепторами на внешней стороне плазматической мембраны. Связывание цитокинов с рецептором приводит через ряд промежуточных стадий (2-5) к активации транскрипции определенных генов. Большинство цитокиновых рецепторов не обладают тирозинкиназной активностью. После связывания с цитокином молекулы рецептора ассоциируют и образуют гомодимеры. Также они могут образовывать гетеродимеры за счет ассоциации с белками-переносчиками сигнала. Цитокиновые рецепторы первого класса могут вступать в реакцию с тремя типами БПС: белками GP130, βc или γc . Эти вспомогательные белки сами не связывают цитокины, но они осуществляют передачу сигнала на тирозинкиназы. Одинаковые спектры биологической активности многих цитокинов объясняются тем, что различные цитокин-рецепторные комплексы участвуют в активации одинаковых белков переносчиков сигнала. Некоторые цитокиновые рецепторы могут за счет протеолиза утрачивать экстрацеллюлярный лигандсвязывающий домен, который поступает в кровь и конкурирует за связывание с цитокином это и является причиной снижения уровня цитокинов в крови.

Совместное действие цитокинов обеспечивает эффективное образование фаголизосом, накопление кислородных радикалов и окиси азота, которые обладают бактерицидными свойствами, усиливают экспрессию молекул II класса МНС, повышают продукцию ФНО- α . Подобная активация биохимических процессов в макрофагах способствует внутриклеточному уничтожению бактерий и определяет дополнительное включение Т-клеток в иммунный ответ.

В заключение хочется сказать о том, что продукция различных цитокинов обычно сопровождается развитием иммунного ответа, воспалительных реакций и процессов гемопоэза. Опыты клинического применения показали, что эти белки имеют чрезвычайно многообразные биологические и фармакологические свойства, порядок цитокинов может индуцировать экспрессию, а взаимодействие нескольких цитокинов приводит к различным биологическим эффектам. Представление о физиологической роли и о механизмах действия различных цитокинов, их дальнейшее изучение будет способствовать более успешному клиническому применению цитокинов, в том числе в онкологии.

1. Князева, О.А. Исследование влияния комплексов ионов 3d-металлов с глюконовой кислотой на синтез цитокинов при экспериментальном иммунодефиците / О.А. Князева, С.И. Уразаева // «Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова». – 2018. – Т. 26, № 4. – С. 459-465.
2. Князева О.А., Уразаева С.И., Саптарова Л.М. Иммуномодулирующее действие глюконата цинка / Научный взгляд в будущее. 2017. Т.6. № 5. С.24-33
3. Долгих Т.И., Бычкова Е., Галиулин Р.Х. содержание цитокинов и лактоферрина у онкологических больных // Медицинская иммунология. 2008. Т. 10. № 1. С. 67-70.
4. Телетаева Г.М. цитокины и противоопухолевый иммунитет // Практическая онкология. 2007. Т. 8. № 4 (32). С. 211-218.
5. Кадагидзе З.Г. цитокины // «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва». - 2003. С.131-139

Черкасов А.Д.¹, Петрова Е.Н.²

Методы реабилитации лиц, страдающих онкологическими заболеваниями

¹*ФГБНУ Научно-исследовательский институт
общей патологии и патофизиологии*

²*Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН
(Россия, Москва)*

doi:10.18411/spc-15-05-2019-18

idsp: sciencepublic-15-05-2019-18

Аннотация

Были изучены патологические цепи развития онкологических заболеваний на 8 пациентах, наблюдаемых нами от 4 до 13 лет. Все эти пациенты имели спастические состояния межпозвоковых мышц в области Th6 – Th8 и как следствие компрессию симпатических нервов, иннервирующих желудок. Эта компрессия вызывает дистрофические процессы в желудке и катастрофическое снижение секреции соляной кислоты и пепсина. Мы рассматриваем это нарушение как главную причину, вызывающую развитие онкологических заболеваний. Мы применяли комплексную оздоровительную систему, разрывающую все звенья патологической цепи, приводящей к раку. Эту систему мы применяем для восстановления здоровья и реабилитации пациентов.

Ключевые слова: рак, нейродистрофические процессы, оздоровительная система, физиология, мышцы, позвоночник, спастика, профилактика, реабилитация.