

Лаборатория иммунологии

Лаборатория иммунологии проводит исследования на клеточном и биохимическом уровнях:

1. Определяет показатели активности клеточного и гуморального иммунитета: Проводит типирование абсолютного и относительного количества CD 3+ Т-лимфоцитов и также CD 19+ В-лимфоцитов, а также субпопуляции Т-лимфоцитов по CD 4+ и CD 8+ меткам.

Для проведения методики использует моноклональные антитела к различным субпопуляциям лимфоцитам и люминесцентный микроскоп

2. На аппарате МУЛЬТИСКАН определяется уровень в сыворотке крови биологически активных факторов - различных цитокинов и гормонов
Роль гормонов известна, от них также зависит активность функционирования клеток иммунной системы.

Цитокины это гормоноподобные вещества, продуцируемые клетками в ничтожно-малых количествах, необходимые для взаимодействия клеток иммунной системы между собой, а также для взаимодействия с другими типами клеток, такими как эпителиоциты, эндотелиоциты и многие другие.

Полученные результаты исследований с помощью перечисленных методов дает нам представление о состоянии активности иммунной системы организма.

В лаборатории иммунологии планируются темы исследований по

1. Оценка цитокинового и гормонального статуса у больных с метаболическим синдромом для выявления предикторов осложнений и исходов.
2. Распространенность элементов метаболического синдрома у различных этнических групп республики Дагестан.

Актуальность определения уровня цитокинов и гормонов у больных метаболическим синдромом вызвана тем, что:

- Одна из причин метаболического синдрома нарушение физиологии клеток жировой ткани - адипоцитов.
- Жировой тканью продуцируются различные цитокины, а также и хемокины, необходимые для регуляции метаболизма.
- Цитокины - это гормоноподобные молекулы, высокоактивные в низких концентрациях, с ауто-, пара- и эндокринным механизмом действия.

Известные на сегодня гормоны и цитокины, секретируемые адипоцитами

Интерлейкин 6 (IL-6), играет важную роль в защите организма, острофазовых реакциях, иммунном ответе и гемопозе.

IL-6 способствует стимуляции Т-клеток, пролиферации В-клеток и образованию Ig, а также принимает участие в тромбопоэзе.

IL-6 может вырабатываться как адипоцитами, так и стромоваскулярными компонентами жировой ткани.

Концентрация IL-6 повышена в жировых депо и циркулирующей крови при ожирении и снижается при уменьшении массы тела.

Фактор 2 стимулирования В-клеток (BSF-2).

Тумор-некротический фактор-α (TNF-α), продуцируется в ответ на широкий спектр стимуляторов, таких как вирусы, бактерии, паразиты, цитокины и митогены.

TNF-α, из-за повсеместного расположения рецепторов к нему, имеет способность активировать сложные сигнальные пути трансдукции и возможность стимулировать или угнетать проявление широкого спектра генов.

TNF-α, также как IL-6, способствует стимуляции Т-клеток, и, кроме того, влияет на сосудистый тромбоз и некроз опухолей.

TNF-α, как и IL-6, приводит к инсулинорезистентности, его концентрация также -повышена в жировых депо и циркулирующей крови при ожирении
-и снижается при уменьшении массы тела.

IL-1α и IL-1β - провоспалительные цитокины, которые, кроме адипоцитов, синтезируются макрофагами, другими антиген - презентирующими клетками (**АПК**) и соматическими клетками.

Они принимают участие

- в стимуляции АПК и Т-клеток,
- пролиферации В-клеток и образовании Ig,
- активации фагоцитов,
- развитию воспаления и лихорадки.

IL-1α и IL-1β проявляют сходные между собой функции путем воздействия на рецепторы IL-1 и принимают участие в возникновении инсулинорезистентности.

IL-10 - противовоспалительный цитокин, который продуцируется адипоцитами, а также макрофагами, В-лимфоцитами. Он угнетает образование цитокинов Т-клетками, НК-клетками и АПК, усиливает пролиферацию В-клеток, угнетает клеточный иммунитет.

Недавнее исследование показало, что IL-10 экспрессируется в макрофагах, полученных из жировой ткани, и что рецептор IL-10 выражен в адипоцитах и неиммунных или эндотелиальных клетках жировой ткани.

Исследования показывают, что IL-10 - противовоспалительный фактор, продуцируемый иммунными клетками в жировой ткани, который действует на адипоциты, чтобы улучшить передачу инсулин-сигналов, потенциально уменьшая дальнейшее привлечение макрофагов.

Лептин— пептидный гормон, регулирующий энергетический обмен.

Относится к адипокинам (гормонам жировой ткани).

Оказывает анорексигенное действие (подавляет аппетит).

Снижение концентрации лептина ведёт к развитию ожирения.

Лептин рассматривается в качестве одного из факторов патогенеза инсулиннезависимого сахарного диабета (сахарного диабета 2-го типа).

Глюкокортикоиды - гормоны регуляторы метаболизма жировой ткани и функциональной активности иммунной системы.

Глюкокортикостероиды:

- угнетают активность клеток лимфоидного ряда,
- тормозят созревание и дифференцировку как Т-, так и В-субпопуляций лимфоцитов,
- вызывают апоптоз лимфоидных клеток,
- снижают количество лимфоцитов в крови.

Глюкокортикоиды также

- тормозят продукцию антител В-лимфоцитами и плазматическими клетками, уменьшают продукцию лимфокинов и цитокинов различными иммунокомпетентными клетками,
- угнетают фагоцитарную активность лейкоцитов.

Глюкокортикоиды усиливают нейтрофилопоз и повышают содержание нейтрофильных гранулоцитов в крови.

Они также усиливают ответ нейтрофильного ростка костного мозга на ростовые факторы G-CSF и GM-CSF и на интерлейкины, уменьшают повреждающее действие лучевой и химиотерапии злокачественных опухолей на костный мозг и степень вызываемой этими воздействиями нейтропении.

Глюкокортикоиды угнетают эозинофилопоз и вызывают апоптоз зрелых эозинофилов крови, и тем самым снижают содержание эозинофилов в крови вплоть до полной анеозинопатии (отсутствия в пробе крови эозинофильных лейкоцитов).

Активация иммунной системы на фоне увеличения объема жировой ткани, начиная с избыточной массы тела, проявлялась в виде возрастания концентрации лимфоцитов и повышении метаболической активности нейтрофилов, которая снижалась с развитием гипергликемии.

Пораженная воспалением жировая ткань излишне секретирует ИЛ-6, ФНО- α , проатерогенные хемокины и пептиды, стимулирующие ангиогенез.

Эти факторы, действуя паракринным путем, нарушают функцию и структуру сосудистой стенки, включая стимуляцию хронического воспаления, дисрегуляцию сосудистого тонуса, пролиферацию гладкомышечных клеток, активацию неоангиогенеза.

Таким образом, воспалительный процесс может играть важную, если не ключевую, роль в развитии атеросклероза и его осложнений при ожирении.

Исходя из вышеизложенного, ключевые цитокины и гормоны имеющие прогностическое значение и необходимые для исследования у больных метаболическим синдроме это:

- интерлейкин 6,
- тумор-некротический фактор- α ,
- IL-1 α и IL-1 β ,
- лептин,
- кортизол.