

ОАО «ИЗДАТЕЛЬСТВО
"МЕДИЦИНА"»



АДРЕС РЕДАКЦИИ:

115088, Москва,
ул. Скотопрогонная, д.29/1,
подъезд 15

E-mail: meditsina@mtu-net.ru
WWW страница: www.medlit.ru

ЛР № 010215 от 29.04.97

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Сведения о статьях, публикуемые в журнале "Иммунология", помещаются в Excerpta Medica; Biological Abstracts; Chemical Abstracts; INIS Atomindex (International Nuclear Information System); Ulrich's International Periodicals Directory.

"MEDITSINA"
Publishing House

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ
Тел. 8 (495) 678-64-84

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

Редактор *Е. К. Константинова*

Художественный редактор
М. Б. Белякова

Технический редактор *Т. В. Нечаева*
Корректор *Т. Д. Малышева*
Верстка *Е. М. Архипова*

Сдано в набор 26.03.2014.
Подписано в печать 16.04.2014.
Формат 60 × 88 1/8.
Печать офсетная.
Печ. л. 8,00.
Усл. печ. л. 6,86.
Уч.-изд. л. 9,3.
Заказ 95.

Отпечатано в ООО "Подольская
Периодика", 142110, г. Подольск,
ул. Кирова, 15

Подписной тираж номера 375 экз.

**Индекс 71492 – для индивидуальных
подписчиков**
**Индекс 71493 – для предприятий и
организаций**

ISSN 0206-4952. Иммунология. 2014.
Т. 35. № 2. 57—120.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА



И.И. Мечников

ИММУНОЛОГИЯ

Двухмесячный научно-практический журнал

ОСНОВАН В ЯНВАРЕ 1980 г.

*Журнал входит в перечень периодических научно-технических изданий,
рекомендуемых ВАК Российской Федерации
для публикации основных результатов диссертаций на соискание
ученой степени кандидата и доктора наук*

Том 35

2

2014

МАРТ – АПРЕЛЬ

Главный редактор академик РАН и РАМН Р. М. ХАИТОВ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Л. П. АЛЕКСЕЕВ, член-корр. РАМН, профессор, доктор мед. наук, Р. И. АТАУЛ-ЛАХАНОВ, профессор, доктор мед. наук, Ф.Ю. ГАРИБ, профессор, доктор мед. наук (научный редактор), Г. О. ГУДИМА, профессор, доктор биол. наук, И. С. ГУЩИН, член-корр. РАМН, профессор, доктор мед. наук, Н. И. ИЛЬИНА, профессор, доктор мед. наук, З. Г. КАДАГИДЗЕ, профессор, доктор мед. наук, Э. В. КАРАМОВ, профессор, доктор биол. наук, А. В. КАРАУЛОВ, член-корр. РАМН, доктор мед. наук, профессор, Н. В. МЕДУНИЦЫН, академик РАМН, доктор мед. наук, Р. В. ПЕТРОВ, академик РАН, Б. В. ПИНЕГИН (зам. главного редактора), профессор, доктор мед. наук, Ю. П. РЕЗНИКОВ, профессор, доктор мед. наук, И. Г. СИДОРОВИЧ, профессор, доктор мед. наук, А. С. СИМБИРЦЕВ, профессор, доктор мед. наук, А. В. ФИЛАТОВ, профессор, доктор биол. наук, И. С. ФРЕЙДЛИН, член-корр. РАМН, доктор мед. наук, М. Р. ХАИТОВ, доктор мед. наук

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Г. И. АБЕЛЕВ (Москва), Т. У. АРИПОВА (Ташкент), С. С. ГАМБАРОВ (Ереван), А. В. ЕМЕЛЬЯНОВ (Санкт-Петербург), В. А. КОЗЛОВ (Новосибирск), Л. В. ЛУСС (Москва), А. Н. МАЯНСКИЙ (Нижний Новгород), М. П. ПОТАПНЕВ (Минск), М. З. САИДОВ (Махачкала), Р. И. СЕПИАШВИЛИ (Москва), Л. А. СИЗЯКИНА (Ростов-на-Дону), Н. Ю. СОТНИКОВА (Иваново), И. А. ТУЗАНКИНА (Екатеринбург), В. А. ЧЕРЕШНЕВ (Екатеринбург)

Зав. редакцией журнала *Галина Ивановна ГАВРИКОВА*
e-mail: gigavr@yandex.ru

**IZDATEL'STVO
MEDITSINA**



MOSCOW

115088, Moscow,
Novoostapovskaya str., 5,
building 14

Tel.: +7(495) 670-65-94

E-mail: gigavr@yandex.ru

www.medlit.ru

ЛП № 010215 от 29.04.97

**Subscription index
for individuals
71492**

**Subscription index
for individuals
71492**

ISSN 0206-4952

**RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
INSTITUTE OF IMMUNOLOGY OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY**



И.И. Мечников

IMMUNOLOGIYA

Bimonthly scientific-practical Journal

SINCE 1980

Том 35

2

2014

MARCH – APRIL

**Editor-in-Chief Rakhim KHAITOV,
MD, PhD, DSc, Prof., academician of RAS and RAMS**

THE EDITORIAL BOARD:

LEONID ALEXEEV, corresponding member of RAMS, MD, PhD, Dsc., prof., RAVSHAN ATAULLAKHANOV, MD, PhD, Dsc., prof., FIRUZ GARIB, MD, PhD, Dsc., prof., GEORGIY GUDIMA, DBS, PhD, Dsc., prof., IGOR GUSHCHIN, corresponding member of RAMS, MD, PhD, Dsc., prof., NATALIA ILYNA, MD, PhD, Dsc., prof., ZAIRA KADAGIDZE, MD, PhD, Dsc., prof., EDWARD KARAMOV, DBS, PhD, Dsc., ALEXANDER KARAULOV, corresponding member of RAMS, MD, PhD, Dsc., prof., NICKOLAY MEDUNITSYN, Academician of RAMS, MD, PhD, Dsc., REM PETROV, Academician of RAN and RAMS, BORIS PINEGIN (Deputy Editor), MD, PhD, Dsc., prof., YURI RESNIKOV, MD, PhD, Dsc., prof., IGOR SIDOROVICH, MD, PhD, Dsc., prof., ANDREY SIMBIRTSEV, MD, PhD, Dsc., prof., ALEXANDER FILATOV, DBS, PhD, Dsc., prof., IRINA FREYDLINA, corresponding member of RAMS, MD, PhD, Dsc., prof., MUSA KHAITOV, MD, PhD, Dsc.

THE EDITORIAL STAFF:

GARRY ABELEV (Moscow), TAMARA ARIPOVA (Tashkent), SPARTAK GAMBAROV (Erevan), ALEXANDER EMEL'YANOV (St. Petersburg), VLADIMIR KOZLOV (Novosibirsk), LUDMILA LUSS (Moscow), ANDREW MAYANSKY (Nizhny Novgorod), ALEXANDER MIKHAYLENKO (Tver), MICHAEL POTAPNEV (Minsk), MARAT SAIDOV (Makhachkala), REVAZ SEPIASHVILI (Moscow), LUDMILA SIZYAKINA (Rostov-on-Don), NATALIA SOTNIKOVA (Ivanovo), IRINA TUZANKINA (Ekaterinburg), VALERY CHERESHNEV (Ekaterinburg)

Izdatel'stvo Meditsina Publishers

СОДЕРЖАНИЕ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОГЕНЕТИКА

Поздеева О.С., Болдырева М.Н., Янкевич Т.Э., Алексеев Л.П. Гены гистосовместимости II класса в популяции удмуртов 60

ИММУНООНКОЛОГИЯ

Кадагидзе З.Г., Черткова А.И., Заботина Т.Н., Короткова О.В., Борунова А.А., Славина Е.Г. Основные субпопуляции регуляторных лимфоцитов у больных злокачественной меланомой и раком молочной железы 64

Дейнеко Н.Л., Булычева Т.И., Григорьев А.А., Ковургина А.М., Вольпина О.М., Владимирова Н.М. Иммуноцитохимическая идентификация мономерных и олигомерных форм белка B23/нуклеофосмина в лимфоцитах человека у больных с различными лимфопролиферативными заболеваниями 68

ИММУНОПАТОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

Желтикова Т.М., Протасов П.Г., Антропова А.Б., Глушакова А.М., Мокроносова М.А. Галактоманнан в ткани полипов как диагностический маркер микотического компонента при хроническом полипозном риносинусите 73

Петров С.В., Серегин С.П., Новиков А.В., Агарков Н.М. Анализ разномодальных изменений параметров иммунитета в зависимости от клинического варианта неосложненного пиелонефрита во время беременности для его прогнозирования 77

Саидов М.З., Рамазанова П.К., Джамалудинов Ю.А. Состояние системного адаптивного иммунитета и взаимосвязь с продукцией аутоантител к миелinovому (РО) белку при сенсоневральной тугоухости. 80

Семикина Е.Л., Родионова Т.В., Закиров Р.Ш., Филандская Е.Г., Маянский Н.А. Методические возможности оценки активации лимфоцитов *in vitro* 85

Сизякина Л.П., Андреева И.И. Дискордантность параметров адаптивного и врожденного иммунного ответа при заместительной терапии у больных X-сцепленной агаммаглобулинемией 89

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Руденко К.А., Тугуз А.Р., Анохина Е.Н., Муженя Д.В. Влияние полиморфизмов генов IL-17A (G197/197A), TNF-α (G308/308A), IL-6 (C174/174G) на спонтанную и стимулированную *in vitro* продукцию основных провоспалительных цитокинов при бронхиальной астме 92

ОБЗОРЫ

Потапнев М.П. Аутофагия, апоптоз, некроз клеток и иммунное распознавание «своего» и «чужого» 95

Арефьева А.С. Роль апоптоза в развитии системных аутоиммунных заболеваний 103

Гаврилова Е.С., Тарасов С.А. Современные подходы к исследованию естественных аутоантител к цитокинам различными иммунологическими методами 107

Соколов Д.И., Сельков С.А. Децидуальные макрофаги: роль в иммунном диалоге матери и плода 113

Шмагель К.В., Королевская Л.Б., Черешнев В.А. Роль иммунных комплексов в активации иммунокомпетентных клеток при ВИЧ-инфекции (гипотеза) 117

CONTENTS

MOLECULAR IMMUNOLOGY AND IMMUNOGENETICS

Pozdeeva O.S., Boldyreva M.N., Yankevich T.E., Alexeev L.P. The genes of the major histocompatibility class II in the population of Udmurts 60

IMMUNOONCOLOGY

Kadagidze Z.G., Chertkova A.I., Zabolotina T.N., Korotkova O.V., Borunova A.A., Slavina E.G. Major subpopulations regulatory lymphocytes of patients with malignant melanoma and breast cancer 64

Deineko N.L., Bulycheva T.I., Grigoryev A.A., Kovrigina A.M., Volpina O.M., Vladimirova N.M. Immunocytochemical identification of monomeric and oligomeric forms of protein B23/nucleophosmin in lymphoid cell from patients with various lymphoproliferative diseases 68

IMMUNOPATHOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Zheltikova T.M., Protasov P.G., Antropova A.B., Glushakova A.M., Mokronosova M.A. Galactomannan in polyp tissue as a diagnostic marker of fungal component in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis 73

Petrov S.V., Seregin S.P., Novikov A.V., Agarkov N.M. Analysis of multimodal change settings immunity, depending on the clinical variant uncomplicated pyelonephritis during pregnancy for predicting 77

Saidov M.Z., Ramazanova P.K., Dzhmaludinov Y.A. The state of systemic adaptive immunity and junction with production of antibodies to myelin protein zero (RO) protein in patients with sensorineural hearing loss 80

Semikina E.L., Rodionova T.V., Zakirov R.Sh., Filyanskaya E.G., Mayanskiy N.A. Methodical possibilities of evaluating the activation of lymphocytes *in vitro* 85

Sizyakina L.P., Andreeva I.I. Discordant adaptive and innate immune response for substitution therapy in patients with X-linked agammaglobulinemia 89

BRIEF COMMUNICATIONS

Rudenko K.A., Tuguz A.R., Anokhina E.N., Muzhenya D.V. Influence of genes IL-17A (G197/197A), TNF-α (G308/308A), IL-6 (C174/174G) polymorphisms on spontaneous and *in vitro* stimulated production of major pro-inflammatory cytokines in asthma 92

REVIEWS

Potapnev M.P. Autophagy, apoptosis, necrosis and immune recognition of self and nonself 95

Aref'eva A.S. Role of apoptosis in the development of systemic autoimmune diseases 103

Gavrilova E.S., Tarasov S.A. Modern approaches to the investigation of natural antibodies to cytokines by various immunoassays 107

Sokolov D.I., Selkov S.A. Decidual macrophages: the role in immunologic dialogue of mother and the fetus 113

Shmagel' K.V., Korolevskaya L.B., Chereshnev V.A. Role of immune complexes in the activation of immune cells in HIV infection (hypothesis) 117

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 612.6.02.017.1:577.21.08

Поздеева О.С., Болдырева М.Н., Янкевич Т.Э., Алексеев Л.П.

ГЕНЫ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ II КЛАССА В ПОПУЛЯЦИИ УДМУРТОВ

Кафедра детских Инфекций ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, 8(3412) 21-72-05, red-fac@igma.udm.ru); ГИЦ Институт иммунологии ФМБА России (115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, корп. 2, факс 727-91-19, mail@dna-technology.ru)

Проведен анализ особенностей распределения аллелей генов HLA II класса DRB1, DQA1, DQB1 и их гаплотипических сочетаний среди здоровых представителей удмуртской популяции, а также сравнительный анализ с другими популяциями финно-угров (мари, саами). Типирование генов HLA II класса осуществляли на базе Лаборатории тканевого типирования Института иммунологии Минздрава России методом MSSP.

В результате исследования в данной популяции идентифицировано 11 аллелей гена HLA-DRB1, 8 аллелей гена DQA1, 9 – DQB1. При анализе полученных данных установили, что самыми частыми являются аллельные варианты DRB1*07, DRB1*01, DRB1*11, DRB1*15, что соответствует западно-европейскому типу распределения. Выявлена высокая частота аллеля DQA1*0201. Зарегистрированная высокая частота аллеля DQB1*0201 превышает средние значения большинства популяций мира.

Представленный фактический материал о частотах распределения генов DRB1, DQA1, DQB1, а также гаплотипов DRB1, DQA1, DQB1 может быть использован для изучения генетического родства популяций, а также в качестве контроля в исследованиях по проблеме «HLA и болезни».

Ключевые слова: HLA II класса (DRB1, DQA1, DQB1); популяция удмуртов; гаплотипы HLA.

Pozdeeva O.S., Boldyreva M.N., Yankevich T.E., Alexeev L.P.

THE GENES OF THE MAJOR HISTOCOMPATIBILITY CLASS II IN THE POPULATION UDMURTS

Department of pediatric diseases «Izhevsk state medical Academy Ministry of health of Russia, 426034, Izhevsk; State research center Institute of immunology of Federal medical-biological Agency of Russia

Analysis of the peculiarities of the distribution of gene alleles HLA class II DRB1, DQA1, DQB1 and their haplotypes combinations among healthy representatives of the Udmurt population, as well as comparative analysis with the other populations of the Finno-Ugric peoples (Marie, Sami). Typing genes HLA class II carried out on the basis of the Laboratory of tissue typing Institute of immunology, Russian Federation Ministry of health (MSSP).

As a result of research in this population 11 identified gene alleles HLA - DRB1, 8 alleles of a gene DQA1, 9 – DQB1. At the analysis of obtained data have found that the most frequent are the allelic variants of DRB1*07, DRB1*01, DRB1*11, DRB1*15, that corresponds to the Western European type of distribution. Revealed a high frequency of allele DQA1*0201. Registered high frequency of allele DQB1*0201 exceed the average value of the majority of the world population.

Presented factual material about the frequencies distribution of the gene DRB1, DQA1, DQB1 and haplotypes DRB1, DQA1, DQB1 can be used to study the genetic relatedness of populations, and also as a control studies on the problem of «HLA and disease».

Key words: HLA class II (DRB1, DQA1, DQB1); the population of the Udmurt; HLA haplotypes.

Гены главного комплекса гистосовместимости являются одной из наиболее полиморфных из известных систем в геноме человека. Наряду с генами класса HLA I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) выраженным полиморфизмом отличаются классические гены II класса – DRB1, DQA1, DQB1. Будучи генами иммунного ответа, определенные варианты генов HLA лежат в основе генетической предрасположенности и устойчивости организма к мультифакториальной патологии (в первую очередь к патогенетически связанной дисфункции иммунной системы), что является предметом изучения направления «HLA и болезни» [1]. Молекулярно-генетические методы детекции аллельных вариантов гена, заменившие серологические методики, дают принципиально новый уровень получаемой информации, открывают новые пути к исследованию популяций.

Популяции населения России, генетически разнообразной и занимающей огромную территорию, изучены недостаточно хорошо. Например, популяция удмуртов, проживающая на северо-востоке России.

Удмуртская Республика, входящая в состав Приволжского федерального округа, считается многонациональной по составу населения. По данным всероссийской переписи 2010 г.

62,2% населения составляют русские, 28% – удмурты, относящиеся к финно-угорской группе, 6,7% – татары, 3,1% – другие национальности [2].

Первое исследование генетической структуры финно-угорских популяционных групп северо-востока европейской части России (коми, марийцы, мордва, удмурты) проведено в 1980-е годы [3]. В данном исследовании был определен HLA-профиль I класса удмуртской популяции. Выявлена высокая частота встречаемости генов HLA A2, A9, B7, B13, B35, B40, гаплотипов A1-B17, A2-B13, A2-B40, отмечена низкая частота встречаемости генов HLA A3 и B8. Высокая концентрация гена A9, гаплотипов A9-B7, A2-B40, низкая частота генов A1-B8, гаплотипов A1-B8, A2-B7, A1-B17, A2-B12 свидетельствуют об определенной генетической близости удмуртов к монголоидам. Характер распределения других антигенов и гаплотипов системы HLA указывает на выраженную степень смешения удмуртской популяции с европейцами. В данном исследовании показано, что на фоне особого HLA-специфического-европеоидного генетического профиля в популяции финно-угров наиболее монголоидной является популяция удмуртов.

Цель данного исследования – изучение распределения генов HLA II класса у здоровых лиц удмуртской популяции.

Материалы и методы. Обследовали 101 ребенка удмуртской национальности в возрасте от 8 мес до 14 лет, жителей сельских районов, в третьем поколении живущих в сельской местности. Этническую принадлежность определяли методом опроса прямых родственников и по данным генеалогического анамнеза в трех поколениях.

Удмурты принадлежат к пермской ветви финно-угорских народов общей численностью 410 584, живут на территории, ограниченной рекой Вяткой и нижним течением Камы. За пределами Удмуртской Республики удмуртское население проживает компактными группами в республиках Татарстан и Башкортостан, а также в Кировской области. Общая численность удмуртов 552 299 [2, 4, 5].

Таблица 1

Частота вариантов генов HLA II класса в популяции удмуртов

Вариант генов	Частота вариантов	
	<i>n</i> = 101 (абс.)	<i>n</i> = 101
Ген DRB1		
*01	25	0,124
*04	9	0,045
*07	65	0,322
*08	7	0,035
*09	8	0,040
*10	0	0,000
*11	20	0,099
*12	5	0,025
*13	18	0,090
*14	2	0,010
*15	32	0,159
*16	0	0,000
*17	11	0,054
Ген DQA1		
*0101	28	0,138
*0102	32	0,158
*0103	17	0,084
*0201	66	0,326
*0301	17	0,084
*0302	0	0,000
*0401	3	0,015
*0501	35	0,173
*0601	4	0,019
Ген DQB1		
*0201	66	0,326
*0301	35	0,173
*0302	5	0,025
*0303	16	0,079
*0401/2	3	0,015
*0501	0	0,000
*0502/4	25	0,124
*0503	2	0,009
*0601	1	0,005
*0602-8	49	0,243

HLA-генотипирование аллелей класса II проводили наборами «HLA-ДНК-Тех» («ДНК-Технология», Москва) методом мультипраймерной полимеразной цепной реакции согласно методике производителя. Провели типирование по 13 вариантам гена DRB1 (группы аллелей – «низкое» разрешение), 9 вариантам гена DQA1 (группы аллелей, аллели – «среднее» разрешение) и 10 вариантам гена DQB1 (группы аллелей, аллели – «среднее» разрешение).

Частоту специфичностей каждого из генов и трехлокусных гаплотипов DRB1-DQA1-DQB1 подсчитывали с помо-

Таблица 2

Сравнительный анализ частоты вариантов генов HLA II класса в трех российских популяциях

Вариант генов	Удмурты (<i>n</i> = 101)	Мари (<i>n</i> = 202)	Саамы (<i>n</i> = 81)	<i>p</i> (χ^2)
Ген DRB1				
01	0,124^	0,240	0,136	< 0,001^*
04	0,045^	0,094	0,327#	< 0,05^*; < 0,001*#
07	0,322^	0,126	0,037#	< 0,001^*; < 0,001^#
08	0,035^	0,011	0,074	< 0,05^*
09	0,040^	0,114	0,043	< 0,01^*
*10	0	0,015	0,000	
*11	0,099^	0,082	0,043#	< 0,001^#
*12	0,025	0,012	0,037	
*13	0,090	0,104	0,092	
*14	0,010	0,022	0,006	
15	0,159^	0,106	0,117	< 0,05^*
*16	0	0,022	0,006	
*17	0,054	0,000	0,080	
Ген DQA1				
*0101	0,138		0,154	
*0102	0,158		0,123	
*0103	0,084		0,049	
*0201	0,326^		0,037#	< 0,001^#
*0202	0,000		0,000	
*0301	0,084^		0,383#	< 0,001^#
*0302	0,000		0,000	
*0401	0,015^		0,062#	< 0,01^#
*0501	0,173		0,179	
*0601	0,019		0,006	
Ген DQB1				
*0201	0,326^		0,111#	< 0,001^#
*0301	0,173		0,235	
*0302	0,025^		0,185#	< 0,01^#
*0303	0,079		0,093	
*0401/2	0,015		0,049	
*0501	0^		0,148#	< 0,001^#
*0502/4	0,124^		0,025#	< 0,001^#
*0503	0,009		0,006	
*0601	0,004		0,019	
*0602/8	0,243^		0,136#	< 0,01^#

Примечание.