

The background of the cover features several neutrophils. Some are shown in a normal state with condensed, dark purple nuclei and reddish-orange granules. Others show chromatin restructuring, with nuclei appearing more diffuse and fragmented, and granules appearing more dispersed or clustered differently. The cells are set against a dark, almost black background.

РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ХРОМАТИНА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

**Под редакцией
И.В.Нестеровой и А.А.Евглевского**

**UK, USA, Moscow
2017**

**РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ХРОМАТИНА
НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ
В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ**

Под редакцией

И.В.Нестеровой и А.А.Евглевского



UK, USA, Moscow 2017

УДК 616.155.34-078.33:577.213

ББК 28.04:52.54

Н56

©Коллектив авторов 2017:

И.В.Нестерова – д.м.н, профессор - профессор кафедры аллергологии и иммунологии
ФПК МР МИ РУДН Минобрнауки РФ;

А.А.Евглевский – к.м.н, доцент, с.н.с ЦНИЛ КГМУ МЗ РФ;

Г.А.Чудилова – к.б.н, доцент, зав. отделом ЦНИЛ КГМУ МЗ РФ;

Е.В.Фомичева – к.б.н, доцент, с.н.с ЦНИЛ КГМУ МЗ РФ;

С.В.Ковалева – к.м.н, с.н.с ЦНИЛ КГМУ МЗ РФ;

Л.В.Ломтатидзе – к.б.н, с.н.с ЦНИЛ КГМУ МЗ РФ.

Н56 РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ХРОМАТИНА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ / Под редакцией И.В.Нестеровой и А.А.Евглевского. - Москва, 2017 -356 с, 81 рисунок, 10 таблиц, 2 схемы. Библиография: 477 источников.

В монографии нашли отражение оригинальные исследования авторов, посвященные изучению спонтанной и индуцированной реструктуризации хроматина (РХ) нейтрофильных гранулоцитов (НГ) периферической крови здоровых людей и при различных патологических состояниях. Описаны разнообразные методы, в том числе и авторский, оценки спонтанной и индуцированной РХ НГ. Установлены профили спонтанной и индуцированной РХ НГ при инфекционных, инфекционно-воспалительных, аутоиммунных и некоторых неопластических процессах. Доказано, что у здоровых людей имеется низкий уровень спонтанной РХ НГ, при этом использование различных индукторов в системе *in vitro* приводит к достоверному повышению уровня индуцированной РХ НГ и сопровождается достоверным увеличением экспрессии генов цитокинов IL8, IL-1 β и TNF α . В тоже время, при обострении хронических воспалительных процессов бактериальной этиологии имеются совершенно иные ответы как РХ НГ, так и экспрессии генов провоспалительных цитокинов на индуцирующие стимулы. У пациентов и лиц, находящихся под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, изменения уровня РХ НГ сопровождались закономерными изменениями рецепторной оснащенности и активности микробицидных систем НГ, что коррелировало с особенностями спонтанной и индуцированной РХ НГ. Представлены параметры спонтанной и индуцированной РХ НГ, имеющие диагностическое значение, показана возможность их использования в клинической практике.

Монография может представлять интерес для исследователей, работающих в области биологии и медицины, врачей, в том числе для аллергологов-иммунологов, инфекционистов, отоларингологов, ревматологов, онкологов, гематологов, иммунологов, патогистологов, а также может быть полезна для аспирантов и студентов профильных вузов.

Рецензенты:

академик РАН В.А.Козлов

профессор А.С.Симбирцев

ISBN 978-0-9774757-6-6

DOI 10.17513/np278



©Capricorn Publishing, Inc., in 2017

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	3
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ	7
ГЛАВА 1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ АКТИВАЦИИ СИСТЕМЫ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В ОТВЕТ НА ИНДУКЦИЮ	13
1.1. Современные представления о функционировании системы нейтрофильных гранулоцитов	13
1.2. Организация хроматина нейтрофильного гранулоцита, как типичной эукариотической клетки	16
1.2.1. Активный и неактивный хроматин.	21
1.2.2. Общие представления об активации и реструктуризации хроматина нейтрофильных гранулоцитов и физико-химические подходы к их изучению	27
1.2.3. Реструктуризация хроматина и формирование внеклеточных нейтрофильных ловушек	45
1.3. Продукты лизосомальной секреции нейтрофильных гранулоцитов и их биологическая роль.	55
1.4. Молекулярная и функциональная характеристика клеточных рецепторов и белков, связанных с мембраной нейтрофильных гранулоцитов	72
ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И УРОВНЯ РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ ХРОМАТИНА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ	85
2.1. Методика определения активационного потенциала нейтрофильных гранулоцитов по топологическим свойствам хроматина их ядер (Евглевский А.А. 2000; 2005).	85
2.2. Фотометрические методы изучения реструктуризации хроматина нейтрофильных гранулоцитов (<i>А.А.Евглевский</i>)	90
2.2.1. Абсорбционная фотометрия методом двух площадей.	90
2.2.2. Флуориметрия.	92
2.2.3. Установка для цитофотометрии.	92
2.2.4. Методика выявления ДНК в ядрах нейтрофильных гранулоцитов.	95
2.3. Метод электронномикроскопического исследо-вания	98
2.4. Оценка функционирования микробицидных систем нейтрофильных гранулоцитов	100
2.4.1. Метод определения активности миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов по Sato в модификации И.В. Нестеровой [1996]	100
2.4.2. Способ определения неферментных катионных белков – дефенсинов [Пигаревский В.М., 1978].	101

2.4.3. Флуоресцентное определение неферментных катионных белков – дефенсинов [Венглинская Е.А., Рукавцов Б.И., Шубич М.Г., 1977]...	101
2.5. Определение спонтанной оксидазной активности (НАДФ-оксидаза) нейтрофильных гранулоцитов (НСТ-тест) [в модификации Нестеровой И.В., 1996].	102
2.6. Оценка функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в нагрузочных тестах <i>in vitro</i> .	103
2.6.1.Способ определения функционального резерва нейтрофильных гранулоцитов по уровню расходования миелопероксидазы [Нестерова И.В., Фомичева Е.В., 200].	103
2.6.2. Способ определения функционального потенциала нейтрофильных гранулоцитов по реализации неферментных белков - дефенсинов [Нестерова И.В., Светличная М.А., 1987].	105
2.6.3. Стимулированный НСТ-тест в модификации Нестеровой И.В. [1996].	106
2.7. Метод определения индуцированной реструктуризации ядерного хроматина [Нестерова И.В., Фомичева Е.В., 2002].	106
2.8. Способ изучения фенотипа нейтрофильных гранулоцитов [Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В. и соавт.2013].	107
2.9. Определение относительной экспрессии генов цитокинов IL8 и IL1В методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ).	108
2.9.1. Этапы проведения ПЦР-РРВ.	108
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ ХРОМАТИНА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ	114
3.1.Оценка уровня реструктуризации хроматина нейтрофильных гранулоцитов здоровых людей различными методами.	114
3.1.1.Особенности реструктуризации хроматина нейтрофильных гранулоцитов здоровых людей по данным цитофлуориметрии.	114
3.2. Особенности реструктуризации хроматина нейтрофильных гранулоцитов здоровых людей по данным электронной микроскопии.	118
3.3. Особенности реструктуризации хроматина нейтрофильных гранулоцитов здоровых людей по данным топологического исследования.	120
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ ХРОМАТИНА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ...*	126
4.1.Особенности реструктуризации хроматина нейтрофильных гранулоцитов при хроническом миелолейкозе.	126
4.2. Особенности функционирования ядерного аппарата нейтрофильных гранулоцитов больных колоректальным раком.	131
ГЛАВА 5. РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ХРОМАТИНА ЯДЕР НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ НАГРУЗКЕ РАЗЛИЧНЫМИ	

БАКТЕРИАЛЬНЫМИ АГЕНТАМИ И ПРИ ИНФЕКЦИОННО - ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ	151
5.1. Оценка уровня активации нейтрофильных гранулоцитов, индуцированной в системе <i>in vitro</i> агентами бактериальной природы (<i>Staphilococcus aureus</i> , энтеротоксин)	151
5.2. Особенности реструктуризации хроматина и активации ядер нейтрофильных гранулоцитов в процессе хирургического лечения Нр- ассоциированного гастрита, ассоциированного с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки	162
Контроль	168
5.3. Особенности активации хроматина ядер нейтрофильных гранулоцитов в процессе терапевтического и хирургического лечения Нр- ассоциированного гастрита, ассоциированного с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом на фоне иммуномодулирующей терапии (рекомбинантным интерфероном $\alpha 2b$ и цитокиновым коктейлем (цитокины 1-ой фазы воспаления).....	169
ГЛАВА 6. ОСОБЕННОСТИ РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ ХРОМАТИНА И АКТИВАЦИИ МИКРОБИЦИДНЫХ СИСТЕМ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ПРОЦЕССОМ	175
6.1. Особенности реструктуризации хроматина и активности компонентов микробицидной системы НГ периферической крови и синовиальной жидкости при ревматоидном артрите	175
ГЛАВА 7. ОСОБЕННОСТИ РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ ХРОМАТИНА И АКТИВНОСТИ МИКРОБИЦИДНЫХ СИСТЕМ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ И ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ	182
7.1. Особенности реструктуризации хроматина нейтрофильных гранулоцитов при лептоспирозе	182
7.2. Особенности реструктуризации хроматина при гнойно-септических заболеваниях	192
7.2.1. Оценка реструктуризации хроматина НГ при флегмонах челюстно-лицевой области	192
7.2.2. Особенности спонтанной и индуцированной реструктуризации хроматина ядер нейтрофильных гранулоцитов и их функциональные свойства при остром деструктивном панкреатите в стадии гнойных осложнений.....	199
7.3. Ремоделирование структуры хроматина у больных хроническим гайморитом	203
7.4. Ремоделирование структуры хроматина нейтрофильных гранулоцитов в процессе заживления гнойной раны в эксперименте	206
ГЛАВА 8. РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ХРОМАТИНА И ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ IL8 и	

IL-1 β НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГМДП и ИФН- γ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАЙМОРИТОМ.	216
ГЛАВА 9. РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ ХРОМАТИНА И СОСТОЯНИЕ МИКРОБИЦИДНЫХ МЕХАНИЗМОВ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БЛАГОПРИЯТНЫХ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ.	225
9.1. Реструктуризация хроматина и состояние микробицидных механизмов нейтрофильных гранулоцитов у лиц, подвергшихся воздействию неблагоприятных химических факторов.	225
9.1.1. Особенности реструктуризации хроматина нейтрофильных гранулоцитов сельскохозяйственных рабочих до, во время и после воздействия экологически неблагоприятных химических факторов.	226
9.1.2. Функциональная спонтанная оксидазная активность нейтрофильных гранулоцитов.	231
9.1.3. Оценка неферментных микробицидных механизмов нейтрофильных гранулоцитов (катионные белки) у сельскохозяйственных рабочих на фоне воздействия неблагоприятных химических факторов.	240
9.1.4. Оценка ферментных микробицидных механизмов нейтрофильных гранулоцитов (миелопероксидаза) у сельскохозяйственных рабочих на фоне воздействия неблагоприятных химических факторов.	246
9.2. Ремоделирование хроматина и особенности функционирования кислородзависимых и кислороднезависимых механизмов микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в ходе течения раневого процесса условиях воздействия физических факторов - низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ).	253
Глава 10. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	280
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	307
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	316