

РОЛЬ НК-КЛЕТОК В ТЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ



© М.Ю. Логинова*, А.О. Гончаренко, Е.Н. Захарова, В.В. Мазеева, Л.У. Джемилева, Д.Н. Лаптев, М.П. Колтакова, О.Б. Безлепкина, И.И. Голодников, М.В. Шестакова, С.А. Румянцев

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. НК-клетки, или естественные киллеры, занимают промежуточное положение между врожденным и адаптивным иммунитетом, регулируя иммунный ответ за счет своих цитолитических свойств и способности продуцировать разнообразные цитокины. Участие НК-клеток в иммунопатогенезе аутоиммунных заболеваний бесспорно, но к настоящему времени их роль до конца не раскрыта и остается противоречивой. Данное исследование направлено на разработку методических подходов и стратегии анализа субпопуляций НК-клеток в качестве прогностических и предиктивных маркеров эффективности терапии и прогноза течения у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Мы разработали многоцветные панели для проточной цитометрии с целью анализа субпопуляций НК-клеток в периферической крови пациентов с сахарным диабетом 1-го типа у детей и взрослых. Проанализировано 65 детей и 12 взрослых пациентов. Анализ проводили на проточном цитометре LSRFortessa (BD Bioscience, США) с ПО Diva. В каждом образце анализировали 5000 событий в целевом гейте лимфоцитов. Использовали моноклональные антитела к следующим антигенам: CD3, CD19, CD16, CD56, CD8, CD4, CD161, TCR Va24-Ja18, TCR Va7.2-Ja33, CD38, EOMES, NKG2A, PD-1, LAG-3, TIM-3, TIGIT, CD95. Измеряли следующие субпопуляции НК-клеток: тотальные НК-клетки, регуляторные НК-клетки, цитокин-продуцирующие НК-клетки, промежуточные НК-клетки, эффекторные НК-клетки, цитолитические НК-клетки, незрелые НК-клетки. Также субпопуляции НК-Т-клеток, в том iNKT и ассоциированные со слизистой оболочкой инвариантные Т-клетки, MAIT. Во всех субпопуляциях НК- и НК-Т-клеток оценивали ко-экспрессию активационных CD38, EOMES и ингибирующих молекул — CD161, NKG2A. Регуляторный статус устанавливали по экспрессии контрольных точек иммунитета: PD-1, LAG-3, TIM-3, TIGIT. Цитотоксический потенциал оценивали по продукции гранзима В и перфорина. Статистический анализ проводили с использованием программы GraphPadPrism 8 (GraphPad Software, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Разработаны многоцветные панели для проточной цитометрии и предложены стратегии многоступенчатого гейтирования субпопуляций НК- и НК-Т-клеток в периферической крови. Получены данные по частоте встречаемости в периферической крови мажорных и минорных субпопуляций НК- и НК-Т-клеток в периферической крови пациентов с сахарным диабетом 1-го типа у детей и взрослых. Выявлены закономерности экспрессии функциональных маркеров. Определены корреляционные зависимости между частотой различных субпопуляций с различным функциональным статусом и стажем заболевания, осложнениями в виде кетоацидоза, уровнем аутоантител, количеством С-пептида.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На данном этапе исследования показана зависимость клинических и иммунологических показателей у больных сахарным диабетом 1-го типа. В зависимости от стадии заболевания и взаимодействия с другими иммунными клетками, НК-клетки, обладающие цитотоксическими и регуляторными свойствами, могут являться обоюдоострым звеном иммунной системы, вызывая противоположное действие. Установленные закономерности, безусловно, требуют подтверждения большим количеством наблюдений.

ЦИТИРОВАТЬ:

Логинова М.Ю., Гончаренко А.О., Захарова Е.Н., Мазеева В.В., Джемилева Л.У., Лаптев Д.Н., Колтакова М.П., Безлепкина О.Б., Голодников И.И., Шестакова М.В., Румянцев С.А. Роль НК-клеток в течении сахарного диабета 1-го типа у детей и взрослых // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — №4. — С. 50. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12873>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Loginova MYu, Goncharenko AO, Zakharova EN, Mazeeva VV, Dzhemileva LU, Laptev DN, Koltakova MP, Bezlepkin OB, Golodnikov II, Shestakova MV, Rummyantsev SA. The role of NK cells during type 1 diabetes mellitus in children and adults. *Endocrine surgery*. 2023;17(4):50 doi: <https://doi.org/10.14341/serg12873>

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

