12. Resolution of the meeting of the public coordination council on pneumococcal infection and vaccination in Russia. Epidemiologia i Vaccinoprofilaktika. [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2016; 1: 43 – 47 (in Russian).
13. McIntosh D.G. International experience with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediarticheskaya pharmokologia [Pediatric pharmacology]. 2009; 6 (2): 8 – 11 (in Russian).
14. Kostinov M.P. The new conjugate pneumococcal vaccine prevnar 13 - the effective protection of children against pneumococcal disease. Epidemiologia i Vaccinoprofilaktika. [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2011; 6 (61): 99 – 107 (in Russian).
15.S hamsheva O.V., Uchaikin V.F., Medunitsyn N.V. Clinical vaccinology. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian).
16. Yasinsky A.A., Lytkina I.N., Mikheyeva I.V. On the issue of professional training of medical staff in the area of pediatric vaccine prophylaxis. Detskie infekcii. [Children Infections]. 2011; 10 (2): 35 – 39 (in Russian).
17. Epidemiologyand vaccinal prevention of pneumococcal infection. Methodical recommendations. MI 3.3.1.0027-11.2011 (in Russian).
18. Immunization with using pneumococcal polysaccharide vaccinefor the prevention of pneumococcal disease. Methodical recommendations. MI 3.3.1. 2008 (in Russian).
19. Letter of Ministry of Health of the Russian Federation from 08.06.2015 №24-2-2031252 «By the use of pneumococcal polysaccharide conjugate adsorbed vaccine» Health Information Gazette Samara region. 2015; 27: 5 – 8 (in Russian).
20. Kostinov M.P., Chuchalin A.G., edit. Manual of Clinical Immunology in respiratory medicine. Moscow: ATMO; 2016 (in Russian).
21. Zverev V.V., Semenov B.F., Khaitov R.M., edit. Vaccines and vaccination. National manual. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).
22. Kostinov M.P., Pahomov D.V. Efficacy and Safety of the Vaccine Prevenar in Children and Adults at Risk. Epidemiologia i Vaccinoprofilaktika. [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2010; 3 (52): 68 – 71 (in Russian).

Изменение активности кислой и щелочной фосфатаз в иммунокомпетентных органах – критерий оценки эффективности иммунобиологических препаратов

О.В. Юрьева (olga.yur1963@gmail.com), В.И. Дубровина (dubrovina-valya@mail.ru), А.В. Корнева, Т.П. Старовойтова, Т.А. Иванова, В.Б. Николаев, С.В. Балахонов

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, (adm@chumin.irkutsk.ru)

Резюме

Изучена динамика активности кислой фосфатазы и щелочной фосфатазы в тимусе и селезенке лабораторных мышей, иммунизированных препаратами клеточных стенок Francisella tularensis разных подвидов. Препараты клеточных стенок подвидов F. tularensis subsp. mediaasiatica A-61(385) и F. tularensis subsp. novicida B-399 A-Cole (386) стимулировали повышение активности кислой и щелочной фосфатазы в более ранние сроки (на 7 сутки) после иммунизации, чем остальные. Эти препараты также показали высокую протективную активность. На основании проведенного исследования можно заключить, что изучение динамики активности кислой и щелочной фосфатаз в иммунокомпетентных органах может служить одним из критериев оценки эффективности иммунобиологических препаратов.

Ключевые слова: *туляремия, клеточная стенка, фосфатаза, тимус, селезенка*

Change in the Activity of Acidic and Alkaline Phosphatases in Immunocompetent Organs – a Criterion for Evaluating the Effectiveness of Immunobiological Preparations

O.V. Yurieva (olga.yur1963@gmail.com), V.I. Dubrovina (dubrovina-valya@mail.ru), A.V. Korneva, T.P. Starovoitova, T.A. Ivanova, V.B. Nikolaev, S.V. Balakhonov

Federal Budgetary Healthcare Facility «Irkutsk Antiplague Research Institute» of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, adm@chumin.irkutsk.ru

Abstract

Dynamics of acidic and alkaline phosphatase activities was examined in thymus and spleen of laboratory mice immunized by cell wall preparations of Francisella tularensis of different subspecies. Cell wall preparations of two subspecies: F. tularensis subsp. mediaasiatica A-61(385) and F. tularensis subsp. novicida B-399 A-Cole (386) stimulated the rise of acidic and alkaline phosphatase activities in earlier time (7 days) after immunization than the others. It was correlated with their protective activity. On the basis of the results it is concluded that the studying of the acidic and alkaline phosphatase activities in immunocompetent organs can serve as one of the criteria for evaluation of efficiency of immunobiological preparations.

Key words: *Francisella tularensis, cell wall, phosphatase, thymus, spleen*

Введение

Известно, что возбудитель туляремии является внутриклеточным паразитом, способным длительное время персистировать в клетках макроорганизма, вызывая хронизацию инфекционного процесса и рецидивы. Такая особенность *F. tularensis*

позволила предположить, что для формирования защитных механизмов к патогену при вакцинальном процессе ключевую роль играют реакции клеточного иммунитета, реактивность которого обусловлена не только изменением количества и соотношения субпопуляций иммунных клеток, но также изменением их функциональной активности.

Для исследования метаболизма активированных лимфоцитов определен ряд информативных биохимических показателей, среди которых не последнее место занимает активность кислой (КФ) и щелочной (ЩФ) фосфатаз [1].

Фосфатазы относят к классу гидролаз, катализирующих дефосфорилирование субстрата посредством разрушения сложноэфирных связей фосфорной кислоты. В результате этой реакции образуется фосфатный анион и дериват субстрата, подвергшегося гидролизу. Большинство фосфатаз имеют сравнительно широкую субстратную специфичность. Как правило, субстратами этих ферментов являются белки, но некоторые изоферменты катализируют дефосфорилирование липидов, сахаров и нуклеотидов. Фосфатазы присутствуют почти во всех органах и тканях организма и представлены широким изоферментным спектром. Наиболее хорошо изучены две группы фосфатаз – ЩФ и КФ. Оптимум pH для щелочной фосфатазы находится в интервале 8,6 – 10,1 в отличие от кислой фосфатазы, у которой pH диапазон в пределах 5,0 – 5,4.

КФ относится к группе фосфомоноэстераз, ее выявляют в клетках различных тканей и органов (макрофагах, гранулоцитах, остеокластах и др.). Установлено, что внутри фагоцитирующих клеток фермент локализуется в лизосомах моноцитов и первичных гранулах полиморфноядерных лейкоцитов. В связи с этим КФ в лабораторной диагностике служит лизосомальным маркером, а степень ее активности в фагоцитирующих клетках является показателем кислороднезависимого метаболизма [2]. В нейтрофилах КФ выявляется в миелобластах и промиелоцитах. По мере созревания клеток, активность фермента снижается и затем повышается при иммунизации, воспалительных процессах и аллергии [3, 4]. Некоторые авторы полагают, что высокая активность КФ характерна для Т-клеток. В клинических исследованиях, при изучении иммунного статуса, широко используется цитохимический метод определения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов по характеру распределения КФ в цитоплазме [5].

ЩФ локализуется во вторичных специфических гранулах нейтрофилов. Фермент участвует как в дефосфорилировании различных субстратов, так и в трансфосфорилировании (переносе фосфата с субстрата на другие молекулы). Активность ЩФ в нейтрофилах повышается при иммунизации и бактериальной инфекции [3]. Многие авторы полагают, что присутствие ЩФ в фагоцитирующих клетках необходимо для осуществления нормальной фагоцитарной функции лейкоцитов. Предполагают, что ЩФ нарушая защитные структуры микроорганизма, делает его более уязвимым для действия факторов с более высокой бактерицидной активностью, таких как активные формы кислорода, пероксинитрит (ONOO-), лизоцим и др. [4, 6, 7].

Очевидно, что фосфатазы, наряду с другими ферментами, поддерживают антимикробный потенциал иммунокомпетентных клеток. В связи с чем, данные о степени активности КФ и ЩФ в клетках и органах иммунной системы могут быть рассмотрены в качестве косвенного показателя при изучении иммуногенных свойств иммунобиологических препаратов, в том числе кандидатных вакцин.

Цель настоящей работы – изучение действия антигенных препаратов *F. tularensis* разных подвидов на активность кислой и щелочной фосфатаз в иммунокомпетентных органах лабораторных мышей.

Материалы и методы

В исследовании использовали беспородных белых мышей обоего пола весом 18 – 20 г. Работа с животными проводилась в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных приказом МЗ СССР от 12.08.1977 г № 755 и *Приложения к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г.* № 708н.

Для иммунизации животных были использованы антигенные препараты, полученные при помощи лизиса раствором мочевины с последующим дифференциальным центрифугированием клеточных стенок (КС) *F. tularensis* разных подвидов: из вакцинного штамма *F. tularensis* subsp. *holarctica* 15 НИИЭГ ($ЛД_{50}$ для белых мышей – 2 х 10^6 м.к.) – 2 опытная группа; трех вирулентных штаммов живых культур: *F. tularensis* subsp. *holarctica* 306 (250) ($ЛД_{50}$ для белых мышей – 1 м.к.) – 3 группа; *F. tularensis* subsp. *mediaasiatica* A-61(385) ($ЛД_{50}$ для белых мышей – 1 м.к.) – 4 группа; *F. tularensis* subsp. *novicida* B-399 A-Cole (386) из музея живых культур Иркутского научно-исследовательского противочумного института ($ЛД_{50}$ для белых мышей – 1 м.к.) – 5 группа. В качестве контроля (1 опытная группа) использовали мышей, которым вводили физиологический раствор.

Активность кислой и щелочной фосфатазы определяли в суспензиях тимуса и селезенки экспериментальных животных по методу А. Боданского [8]. В качестве субстрата использовали 0,5% раствор -глицерофосфата в цитратном буфере pH 5,0 для определения кислой фосфатазы и Трис-HCl буфере pH 8,9 для щелочной фосфатазы. Оптическую плотность продукта реакции измеряли на фотометре при длине волны 405 нм. Активность фосфатаз выражали в условных единицах на 5 х 10^6 клеток. В качестве положительного контроля использовали стандартный раствор щелочной фосфатазы фирмы «Serva».

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи стандартного пакета прикладных программ Statistica, версия 6.1 (Copyright©StatSoft, Inc 19842001, ИПЧИ 31415926535897) с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок с поправкой Бонферрони. Данные представлены в виде среднего арифметического (M) ± среднее квадратичное отклонение (s). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании выявлены отличия в динамике активности КФ и ЩФ в тимусе и селезенке мышей, иммунизированных антигенными препаратами КС *F. tularensis* разных подвидов.

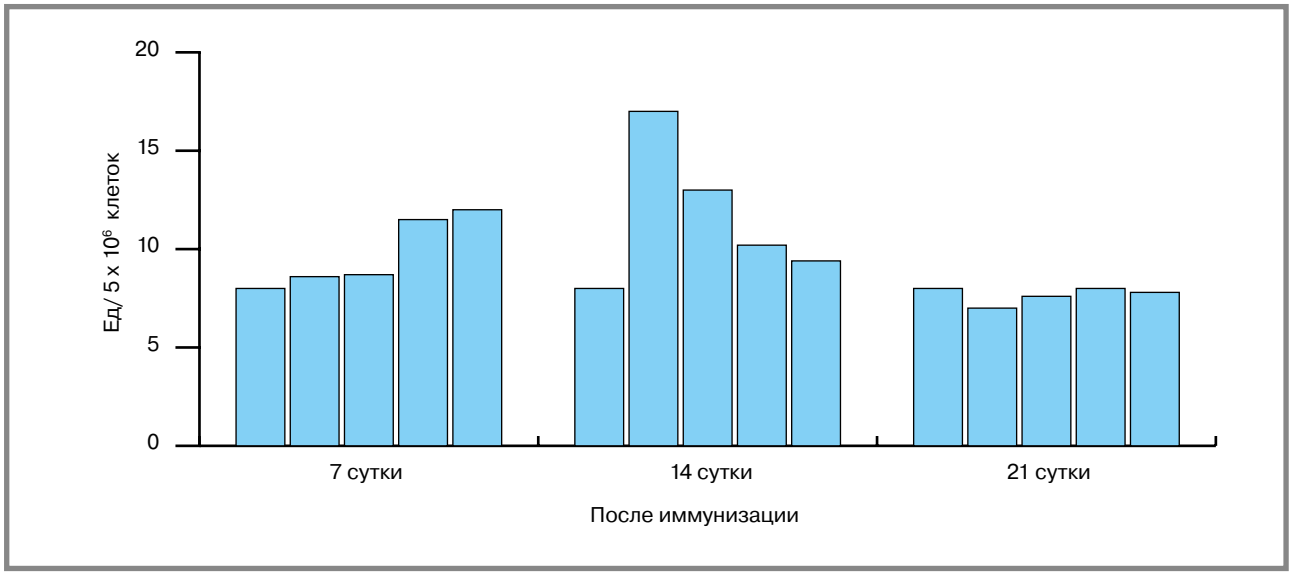
В исследуемых органах животных, иммунизированных КС штаммов *F. tularensis* subsp. *mediaasiatic*a A-61(385) и *F. tularensis* subsp. *novicida* B-399 A-Cole (386) активность КФ значительно повышалась к 7 суткам, а к 14 суткам снижалась до значения сопоставимого с контролем. В тимусе и селезенке животных, иммунизированных КС вакцинного штамма *F. tularensis* subsp. *holarctica* 15 НИИЭГ и *F. tularensis* subsp. *holarctica* 306 (250) исследуемый показатель на 7 сутки оставался на уровне контроля, а к 14 суткам значительно возрастал (рис. 1, 2). К 21 суткам активность КФ в исследуемых группах снижалась до уровня контроля.

Динамика активности ЩФ в тимусе и селезенке коррелировала с динамикой активности КФ. Так, в суспензии исследуемых органов животных, иммунизированных КС *F. tularensis* subsp. *mediaasiatic*a A-61(385) и *F. tularensis* subsp. *novicida* B-399 A-Cole (386) активность ЩФ заметно возрастала к 7 суткам, в то время как у остальных групп она незначительно превышала показатели в контроле (рис. 3, 4). На 14 сутки активность ЩФ в тимусе и селезенке животных, иммунизированных КС 4 и 5 экспериментальных групп снижалась, в то время как во 2 и 3 группах возрастала, особенно значительно у животных, иммунизированных препаратом КС вакцинного штамма *F. tularensis* sudsp. *holarctica* 15 НИИЭГ (см. рис. 3, 4). К 21 суткам активность ЩФ в суспензии тимуса и селезенки у всех групп животных снижалась до уровня контрольного значения или ниже.

Таким образом, все экспериментальные препараты КС *F. tularensis* активировали КФ и ЩФ в тимусе и селезенке лабораторных мышей. Однако, в двух группах животных, иммунизированных КС *F. tularensis* subsp. *mediaasiatic*a A-61(385) и КС *F. tularensis* subsp. *novicida* B-399 A-Cole (386) повышение активности КФ и ЩФ в исследуемых органах наблюдалось в наиболее ранние сроки (7 сутки), чем у других (14 сутки).

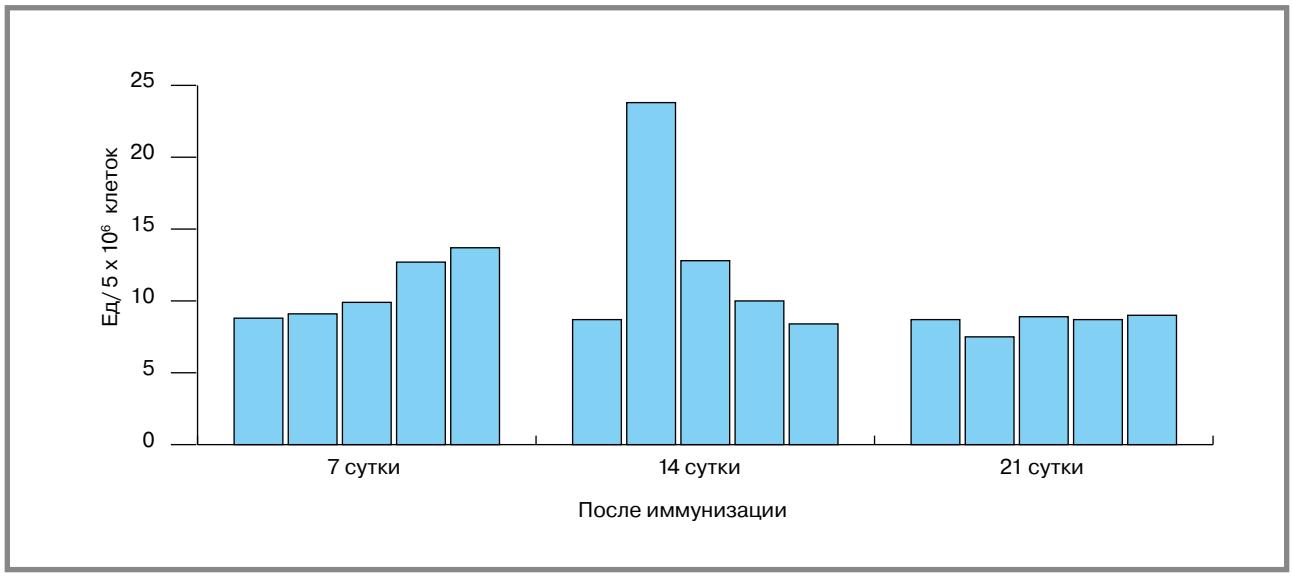
Как известно, 7 сутки вакцинального процесса играют ключевую роль в развитии протективного потенциала макроорганизма. В связи с чем, выявленное в ходе экспериментов повышение фосфатазной активности в иммунокомпетентных органах на 7 сутки после иммунизации КС *F. tularensis* является важным звеном в цепи метаболических процессов, определяющих формирование резистентности макроорганизма к возбудителю. Это предположение было подтверждено при изучении протективной активности экспериментальных препаратов КС *F. tularensis*. Кроме того, ранее было установлено, что КС *F. tularensis* subsp. *mediaasiatic*a A-61(385) индуцирует синтез гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), а КС подвида *F. tularensis* subsp. *novicida*

Рисунок 1.
Динамика активности КФ в суспензии тимуса лабораторных мышей, иммунизированных антигенными препаратами F. tularensis разных подвидов



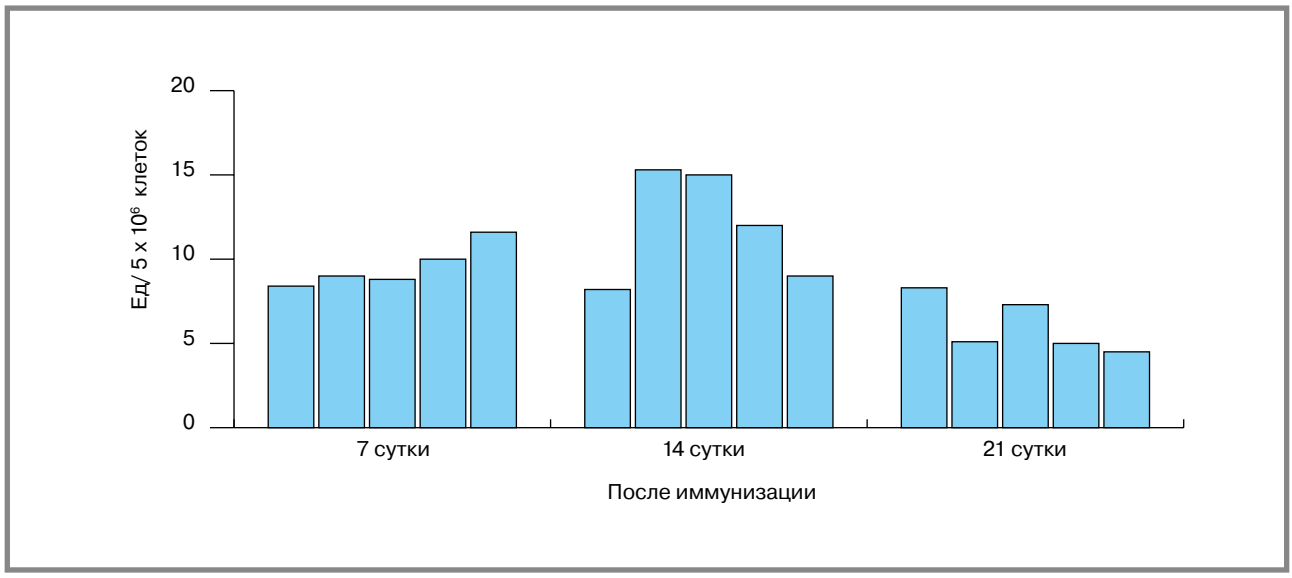
Примечание: 1 – контроль; 2 – вакцинный штамм F. tularensis subsp. holarctica 15 НИИЭГ; 3 – F. tularensis subsp. holarctica 306 (250); 4 – F. tularensis subsp. mediaasiatica A-61(385); 5 – F. tularensis subsp. novicida B-399 A-Cole (386)

Рисунок 2.
Динамика активности КФ в суспензии селезенки лабораторных мышей, иммунизированных антигенными препаратами F. tularensis разных подвидов



Примечание: 1 – контроль; 2 – вакцинный штамм F. tularensis subsp. holarctica 15 НИИЭГ; 3 – F. tularensis subsp. holarctica 306 (250); 4 – F. tularensis subsp. mediaasiatica A-61(385); 5 – F. tularensis subsp. novicida B-399 A-Cole (386)

Рисунок 3.
Динамика активности ЩФ в суспензии тимуса лабораторных мышей, иммунизированных антигенными препаратами F. tularensis разных подвидов

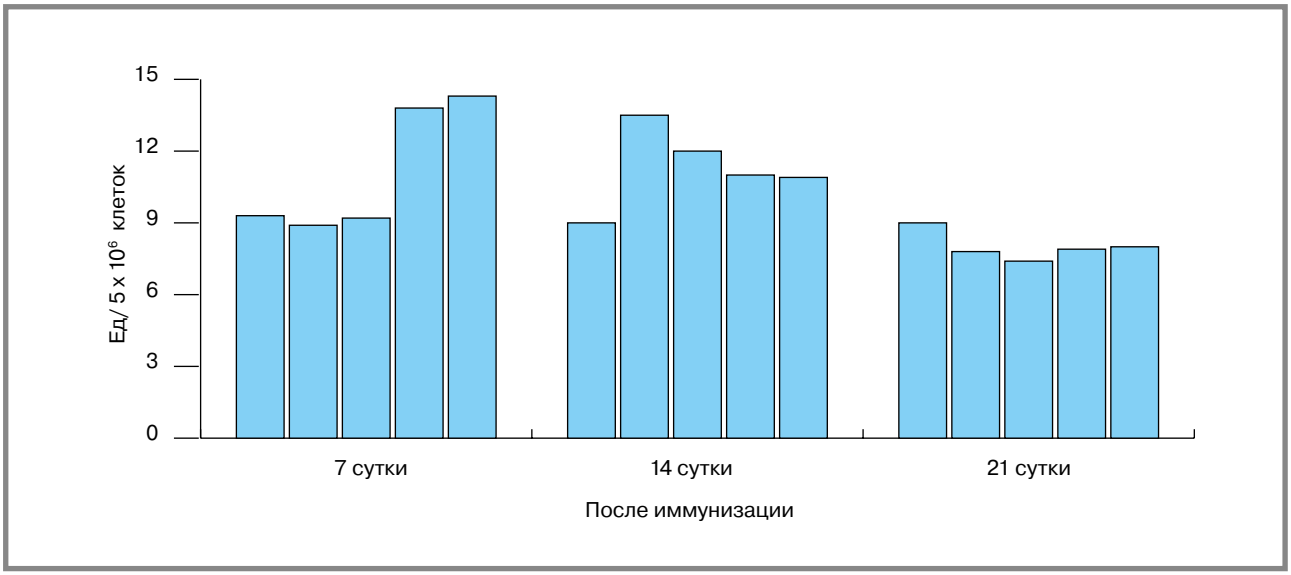


Примечание: 1 – контроль; 2 – вакцинный штамм F. tularensis subsp. holarctica 15 НИИЭГ; 3 – F. tularensis subsp. holarctica 306 (250); 4 – F. tularensis subsp. mediaasiatica A-61(385); 5 – F. tularensis subsp. novicida B-399 A-Cole (386)

Utan 112 гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) у лабораторных мышей [9].

Следует отметить, что полученные нами данные согласуются с результатами исследований других авторов. Показано, что входящий в состав клеточных стенок липополисахарид некоторых микроорганизмов стимулирует фагоцитарную активность клеток, которая коррелирует с активностью КФ и ЩФ [10]. Также установлено, что реализация защитных функций полиморфноядерных лейкоцитов определена мобилизацией внутриклеточных структур, так называемых гранул, в состав которых входят фосфатазы [3]. Антигены, в том числе липополисахаридные стимулируют накопление нейтрофилов в маргинальной зоне селезенки, в которой они приобретают способность к взаимодействию с В-лимфоцитами [11, 12]. Макрофаги в селезенке также представляют собой депо лизосомальных ферментов, в том числе фосфатаз. Выявленное в ходе экспериментов повышение фосфатазной активности в селезенке мышей под влиянием КС ту-

Рисунок 4.
Динамика активности ЩФ в суспензии селезенки лабораторных мышей, иммунизированных антигенными препаратами F. tularensis разных подвидов



Примечание: 1 – контроль; 2 – вакцинный штамм F. tularensis subsp. holarctica 15 НИИЭГ; 3 – F. tularensis subsp. holarctica 306 (250); 4 – F. tularensis subsp. mediaasiatica A-61(385); 5 – F. tularensis subsp. novicida B-399 A-Cole (386)

ляремийного микроба может быть связано с активацией фагоцитирующих клеток.

В тимусе повышение активности КФ при иммунизации, по данным ряда авторов, является показателем повышения пролиферативной активности предшественников Т-лимфоцитов. Полагают, что КФ макрофагов тимуса участвует в негативной селекции Т-клеток [13, 14]. Тем не менее, как уже отмечалось выше, высокую активность КФ некоторые авторы связывают с популяциями зрелых Т-лимфоцитов непосредственно [5]. Ряд исследователей наблюдали повышение активности ЩФ в эндотелии мелких вен и капилляров тимуса на ранних этапах иммунизации (5 – 7 сутки после введения антигена), что коррелировало с усилением миграции Т-лимфоцитов в периферические иммунные структуры [15, 16].

Очевидно, что фосфатазы, функционирующие в органах и клетках иммунной системы, участвуют в ключевых процессах, определяющих формирование иммунного статуса и протективного потенциала макроорганизма.

На основании полученных нами и другими исследователями данных можно заключить, что изучение динамики активности КФ и ЩФ в тимусе и селезенке иммунизированных животных может быть использовано в качестве одного из методов оценки функциональной активности иммунокомпетентных органов и клеток при изучении иммуногенных свойств антигенных препаратов.

Выводы

1. Экспериментальные препараты КС *F. tularensis* индуцируют активность КФ и ЩФ в тимусе и селезенке мышей.
2. Препараты КС *F. tularensis* subsp. *mediaasiatica* A-61(385) и *F. tularensis* subsp. *novicida* B-399 A-Cole (386) стимулируют повышение активности КФ и ЩФ в более ранние сроки (7 сутки) после иммунизации, чем другие исследованные препараты, что коррелирует с их высокой иммуногенной активностью.
3. Изучение динамики активности КФ и ЩФ в иммунокомпетентных органах может служить критерием оценки иммуногенных свойств антигенных препаратов.

Литература

1. Основы клинической иммунологии. Чепель Э. Перевод с англ. 5-е издание. Москва: «ГЭОТАР-Медиа»; 2008.
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. Москва: «ГЭОТАР-Медиа»; 2011.
3. Новикова И.А., Ходулеева С.А. Клиническая и лабораторная гематология. Минск: «Высшая школа»; 2013.
4. Федотова Г.Г., Киселева Р.Е. Изменение активности щелочной и кислой фосфатазы лейкоцитов в развитии неспецифического воспаления в легких. Успехи современного естествознания. 2007; 8: 123 – 124.
5. Лабораторные методы исследования в клинике. Меньшиков В.В. , ред. Москва. Медицина; 1987.
6. Шубич Ф.Г., Нагоев Б.С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. Москва. Медицина; 1980.
7. Шестопалов А.В., Овсянников В.Г., Алексеева Н.С. Структурно-Цитохимические критерии активации нейтрофилов в ответ на острую висцеральную боль. Кубанский научный медицинский вестник. 2009; 5 (110): 148 – 152.
8. Bodansky A. Determination of serum phosphatase. Factors influencing the accuracy of determination. J. biol. Chem. 1933; 101: 93 – 104.
9. Корнева А.В., Николаев В.Б., Ястремская К.Ю., Марков Е.Ю., Войткова В.В., Соловьев С.Ю. и др. Результаты изучения иммуногенной активности клеточных оболочек *Francisella . tularensis* разных подвидов. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2015; 1: 63 – 67.

10. Фомина А.А., Малинин М.Л., Коннова С.А., Тихомирова Е.И. Влияние липополисахарида *Azospirillum lipoferum* sp59b на активность ключевых ферментов метаболизма мышей. Электронный научный журнал Современные проблемы науки и образования. 2015: 5.
11. Puga I., Cols M., Barra C., He B., Cassis L., Gentile M., Comerma L. B cell-helper neutrophils stimulate the diversification and production of immunoglobulin in the marginal zone of the spleen. Nature Immunol. 2012; 13: 170 – 180.
12. Обернихин С.С., Яглова Н.В. Структурно-функциональные изменения органов иммунной системы при развитии системного воспалительного ответа у потомства самок мышей, перенесших стимулирующее воздействие на иммунную систему в ранние сроки беременности. Иммунология. 2014; 1: 8 – 24.
13. Bowen I.D., Lewis G.H. Acid phosphatase activity and cell death in mouse thymus. Histochemistry. 1980; 65 (2): 173 – 179.
14. Bai M., Doukas M., Papoudou-Bai A. et al. Immunohistological analysis of cell cycle and apoptosis regulators in thymus. Ann. Anat. – Anatomischer Anzeiger. 2013; 195: 159 – 165.
15. Григорян Н.А. Морфофункциональная характеристика лимфоидной ткани при антигенной стимуляции и аутосенсибилизации: автореферат дис. ... канд. мед. наук. Ереван; 1995.
16. Pearse G. Normal structure, function and histology of the thymus. Toxicol. Pathol. 2006; 34: 504 – 514.

References

1. Fundamentals of Clinical Immunology. Chepel E. Moscow: «GEOTAR-Media»; 5th edition 2008 (in Russian).
2. Kovalchuk L.V., Gankovskaya L.V., Meshkova R.Ya. Clinical immunology and allergology with the basics of immunology. Moscow: «GEOTAR-Media». 2011 (in Russian).
3. Novikova I.A., Hoduleeva S.A. Clinical and laboratory hematology. Minsk. Vysshaya Shkola; 2013 (in Russian).
4. Fedotova G.G., Kiseleva R.E., Changes in the activity of alkaline and acidic phosphatase in leukocytes in the development of non-specific inflammation of the lungs. Uspehi sovremennogo estestvoznaniya [Advances of Modern Natural Science]. 2007; 8: 123 – 124 (in Russian).
5. Laboratory methods in clinic.Ed.: Menshikov V.V. Moscow. Meditsina [Medicine]; 1987 (in Russian).
6. Alkaline phosphatase leukocytes in health and disease. Shubich F.G., Nagoev B.S. – Moscow. Meditsina [Medicine]; 1980.
7. Shestopalov A.V., Ovsyannikov V.G., Alekseeva N.S. Structural and cytochemical criteria for neutrophil activation in response to acute visceral pain. Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik [Kuban Research Medical Messenger]. 2009; 5(110): 148 – 152 (in Russian).
8. Bodansky A. Determination of serum phosphatase. Factors influencing the accuracy of determination. J. biol. Chem. 1933 : 101 : 93 – 104.
9. Korneva A.V., Nikolaev V.B., Yastremskaya K.Yu., Markov E.Yu., Vojtkova V.V., Solovyov C.Yu. et al. Results of the study of the immunogenic activity of cell membranes of *Francisella tularensis* different subspecies Bulleten' Vostochno Sibirskogo Nauchnogo Centra Sibirskogo Otdelenia Rossyskoi Akademii Medicinskih nauk. [Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences].. 2015; 1: 63 – 67 (in Russian).
10. Fomina A.A., Malinin M.L., Konnova S.A., Tichomirova E.I. Influence of lipopolysaccharide azospirillum lipoferum sp59b the activity of key enzymes of the metabolism of mice. Elektronnyj nauchnyj zhurnal Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Electronic Journal of Modern Problems of Science and Education]. 2015: 5 (in Russian).
11. Puga I., Cols M., Barra C., He B., Cassis L., Gentile M., Comerma L. B cell-helper neutrophils stimulate the diversification and production of immuno-globulin in the marginal zone of the spleen. Nature Immunol. 2012; 13: 170 – 180.
12. Obernichin S.S., Yaglova N.V., Structural and functional changes in the organs of the immune system in the development of systemic inflammatory response in the offspring of female mice undergoing a stimulating effect on the immune system in early pregnancy. Immunologiya [Immunology]. 2014; 1 : 8 – 24 (in Russian).
13. Bowen I.D., Lewis G.H. Acid phosphatase activity and cell death in mouse thymus. Histochemistry. 1980; 65(2): 173 – 179.
14. Bai M., Doukas M., Papoudou-Bai A. et al. Immunohistological analysis of cell cycle and apoptosis regulators in thymus. Ann. Anat. – Anatomischer Anzeiger. 2013; 195: 159 – 165.
15. Grigoryan N.A. Morphofunctional characteristic of lymphoid tissue in antigen stimulation and autosensibilization: Doctorate of med. sci. diss. Yerevan; 1995 (in Russian).
16. Pearse G. Normal structure, function and histology of the thymus. Toxicol. Pathol. 2006; 34: 504 – 514.

ИНФОРМАЦИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ ЦЕНТРА ПО НАДЗОРУ ЗА КОРЬЮ И КРАСНУХОЙ РФ

Совещание Региональных референс-лабораторий по кори/краснухе Европейского регионального бюро ВОЗ

В Москве 24 – 26 апреля 2017 года состоялось 12-е совещание Региональных референс-лабораторий по кори/краснухе Европейского регионального бюро ВОЗ и совещание субнациональных лабораторий Российской Федерации по кори/краснухе.

В первый день совещания были заслушаны отчеты о деятельности в 2016 году 10 лабораторий РФ, входящих в единую европейскую лабораторную сеть по контролю за корью и краснухой. Все участники совещания констатировали высокий уровень работы отечественных лабораторий, исследования в которых отвечают критериям (требованиям) ВОЗ и национальным регламентирующим документам. Деятельность лабораторной сети Российской Федерации по кори/краснухе в целом направлена на эффективный надзор за коревой и краснушной инфекциями с помощью объективных методов, позволяющих демонстрировать прогресс в достижении элиминации и верификации элиминации кори и краснухи.

В последующие дни совещания были заслушаны сообщения Европейских Региональных референс-лабораторий по кори/краснухе, находящихся в Москве (МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского), Берлине (институт Роберта Коха), Люксембурге (Люксембургский институт здравоохранения). Была также доложена обновленная информация о деятельности Глобальных лабораторий по кори/краснухе, которые находятся в Англии (Агенство общественного здравоохранения Англии) и в США (Центр США по контролю и профилактике заболеваний – CDC). Представитель Региональной комиссии по Верификации д-р I. Davidkin представила новые данные о состоянии элиминации кори и краснухи в Европейском регионе.

На совещании также были рассмотрены вопросы, касающиеся обеспечения качества серологических и молекулярных исследований, молекулярной эпидемиологии и обмена данными между странами. Отдельным блоком были представлены данные о научной деятельности в области разработки методов секвенирования нового поколения и расширенного секвенирования вирусов кори и краснухи.

Подготовлено: О.В. Цвиркун. ННМЦ по надзору за корью и краснухой.