

ВИТАМИН D₃ БЛОКИРУЕТ ОБРАЗОВАНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ

Гусев С.А., Басырева Л.Ю., Максимов Д.И., Федорова Е.А., Яскевич А.В.,
Вахрушева Т.В., Островский Е.М., Панасенко О.М.

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины
Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

В настоящее время известно, что чрезмерное образование нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) ассоциировано с сердечно-сосудистыми, аутоиммунными, онкологическими и другими заболеваниями [1]. Вследствие этого проводится поиск препаратов и подходов, препятствующих интенсивному образованию НВЛ, а также оценка влияния применяемых при данной патологии препаратов на образование НВЛ [2]. В связи с этим привлекает внимание витамин D₃, иммуномодулирующие свойства которого хорошо известны [3]. Однако результаты работ по влиянию витамина D₃ на нетоз крайне противоречивы [4, 5]. Учитывая это, мы провели изучение влияния приема витамина D₃ донорами на активацию нейтрофилов и образование НВЛ в цельной крови *ex vivo*. В качестве индуктора активации использовали форбол-12-миристан-13-ацетат (ФМА). Эксперименты с цельной кровью позволяют избежать процедуры предварительного выделения и обработки нейтрофилов, что максимально приближает полученные результаты к естественным процессам, происходящим в организме.

Капиллярную кровь забирали, используя ЭДТА в качестве антикоагулянта, до приема витамина D₃, через 1, 3 и 7 суток после начала приема витамина D₃ по 1000 IU ежедневно и через 7 суток после окончания приема. В образцы крови добавляли ФМА (100 нМ), инкубировали в течение 2 часов при 37°C. Количественную оценку доли НВЛ по отношению к лейкоцитам проводили предложенным нами ранее методом [6]. Кроме того, у всех доноров до начала исследования определяли концентрацию 25-гидроксивитамина D₃ в крови. У всех участников исследования наблюдалось пониженное содержание витамина D₃ в крови: уровень 25-гидроксивитамина D₃ колебался в пределах от 12 до 26 нг/мл. Прием витамина D₃ приводил к тому, что индуцированное ФМА образование НВЛ постепенно уменьшалось и через 7 суток после начала приема полностью прекращалось. Через 7 суток после окончания приема витамина D₃ образование НВЛ восстанавливалось полностью.

Полученные данные позволяют предположить, что прием витамина D₃ может рассматриваться как эффективный подход к снижению чрезмерного образования НВЛ в ответ на активацию нейтрофилов и соответственно уменьшению риска развития осложнений при различных заболеваниях.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ, грант № 20-15-00390.

Библиографические ссылки

1. Коротина О.Л., Генералов И.И. Нейтрофильные внеклеточные ловушки // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2012. №4. С. 23–32.
2. Laponi M.J., Carestia A., Landoni V.I. et al. Regulation of neutrophil extracellular trap formation by anti-inflammatory drugs // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2013. Vol. 345. P. 430–437.
3. Di Rosa M., Malaguarnera M., Nicoletti F., et al. Vitamin D3: A Helpful Immuno-Modulator // Immunology. 2011. Vol. 134. P. 123–139.
4. Handono K., Sidarta Y.O., Pradana B.A., et al. Vitamin D prevents endothelial damage // Acta Med. Indones. 2014. Vol. 46. P. 189–198.
5. Agraz-Cibrian J.M., Giraldo D.M., Urcuqui-Inchima S. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ induces formation of neutrophil extracellular trap-like structures // Steroids. 2019. Vol. 141. P. 14–22.
6. Basyreva L.Y., Brodsky I.B., Gusev A.A. et al. The effect of Intravenous Immunoglobulin (IVIG) on *ex vivo* activation of human leukocytes. // Hum. Antibodies. 2016. Vol. 24, № 3–4. P. 39–44.