

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА (TLR2, TLR4 И HBD1) В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ УРЕТРЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ЦИСТИТЕ

Свитич О.А.<sup>1,2</sup>, Ганковская Л.В.<sup>1</sup>, Беренштейн А.В.<sup>1</sup>,  
Перепапова Т.С.<sup>3</sup>, Волкова Е.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Резюме.** Цель: исследование экспрессии генов TLR2, TLR4 и HBD-1 в эпителиальных клетках слизистой уретры у женщин с хроническим бактериальным циститом и у здоровых женщин. Материалы и методы: Из образцов слизистой уретры была выделена РНК, далее проводили ОТ-ПЦР. Результаты: У женщин с хроническим бактериальным циститом было выявлено увеличение экспрессии генов TLR2 в 6,9 раз, TLR4 в 2,6 раз, а также снижение экспрессии гена HBD1 в 13,6 раз в сравнении со здоровыми женщинами. Спустя 6 месяцев после комбинированной терапии с применением аутологичного комплекса иммунопептидов у больных циститом наблюдалась нормализация показателей уровня экспрессии генов TLR2, TLR4 и HBD1 до аналогичных в группе здоровых женщин. Заключение: У больных хроническим циститом был выявлен дисбаланс в экспрессии генов врожденного иммунитета на уровне слизистой уретры, способствующий более высокой подверженности заболеваниям мочевыводящих путей.

**Ключевые слова:** врожденный иммунитет, слизистая оболочка, инфекции мочевыводящих путей, Toll-подобные рецепторы, дефенсины

## STUDIES OF INNATE IMMUNITY PARAMETERS (TLR2, TLR4 AND HBD1) OF URETHRAL MUCOUS EPITHELIUM IN CHRONIC BACTERIAL CYSTITIS

Svitich O.A.<sup>a,b</sup>, Gankovskaya L.V.<sup>a</sup>, Berenshtein A.V.<sup>a</sup>, Perepanova T.S.<sup>c</sup>,  
Volkova E.M.<sup>c</sup>

<sup>a</sup> N. Pyrogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>b</sup> I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

<sup>c</sup> A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The study for quantitation of TLR2, TLR4 and HBD-1 gene expression in urethral mucosal epithelium from women with chronic bacterial cystitis and healthy females. Materials and methods: RNA

### Адрес для переписки:

Свитич Оксана Анатольевна  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин  
и сывороток им. И.И. Мечникова»  
123557, Россия, Москва, Зоологический пер., 8, 100.  
Тел.: 8 (926) 148-83-22.  
Факс: 8 (495) 674-57-10.  
E-mail: svitichoa@yandex.ru

### Образец цитирования:

О.А. Свитич, Л.В. Ганковская, А.В. Беренштейн,  
Т.С. Перепапова, Е.М. Волкова «Исследование показателей  
врожденного иммунитета (TLR2, TLR4 и HBD1)  
в эпителиальных клетках слизистой оболочки уретры при  
хроническом бактериальном цистите» // Медицинская  
иммунология, 2016. Т. 18, № 5. С. 469-474.  
doi: 10.15789/1563-0625-2016-5-469-474

© Свитич О.А. и соавт., 2016

### Address for correspondence:

Svitich Oksana A.  
Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums  
123557, Russian Federation, Moscow,  
Zoologicheskii Lane, 8, 100.  
Phone: 7 (926) 148-83-22.  
Fax: 7 (495) 674-57-10.  
E-mail: svitichoa@yandex.ru

### For citation:

O.A. Svitch, L.V. Gankovskaya, A.V. Berenshtein,  
T.S. Perepanova, E.M. Volkova "Studies of innate immunity  
parameters (TLR2, TLR4 and HBD1) of urethral mucous  
epithelium in chronic bacterial cystitis", Medical Immunology  
(Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2016, Vol. 18, no. 5,  
pp. 469-474. doi: 10.15789/1563-0625-2016-5-469-474

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2016-5-469-474>

was extracted from the samples of urethral mucosa followed by RT-PCR. Results: increased expression of TLR2, TLR4 (respectively, 6.9-, 2.6-fold), along with 13.6-fold decrease in HBD-1 was revealed in women with chronic bacterial cystitis, as compared with appropriate parameters in normal women. Six months later, after combined therapy with autologous immunopeptide complex, TLR2, TLR4 и HBD1 expression levels proved to be near-normal in the patients, being similar to those in healthy females. Conclusion: Imbalanced expression of genes controlling innate immunity was revealed in urethral mucosa of the patients with chronic cystitis, thus increasing risk for urinary tract infections.

**Keywords:** innate immunity, mucosa, urinary tract infections, Toll-like receptors, defensins

## Введение

Защита организма от инфекции осуществляется системой адаптивного и врожденного иммунитета. Особую роль в развитии воспаления играют рецепторы врожденного иммунитета — Toll-подобные рецепторы (TLRs). TLRs активируются путем распознавания патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMPs), что приводит к запуску внутриклеточных сигнальных каскадов, активации транскрипционных факторов и индукции синтеза цитокинов, хемокинов и противомикробных пептидов [10].

В защите слизистых оболочек от внедряющихся патогенов важную роль играет система врожденного иммунитета, которая реагирует на внедрение патогенов и реализует воспалительный ответ при помощи TLRs. При скоординированном функционировании механизмов врожденного иммунитета происходит элиминация патогена. Известно, что большинство инфекций начинается с проникновения патогена через слизистую оболочку [3]. В развитии хронического цистита значительную роль играет дисбаланс факторов врожденного иммунитета, из которых наиболее значимыми при инфекции мочевыводящих путей являются мембранные рецепторы TLR-2 и TLR-4 и противомикробный пептид  $\beta$ -дефензин-1 (HBD-1).

Хронические рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей (ИМП) чрезвычайно распространены среди молодых женщин. Предыдущие исследования подтверждают, что у 27-44% женщин, перенесших первичный эпизод ИМП, развивается рецидивирующая инфекция [5]. Ряд исследований в течение нескольких десятилетий указывают на генетические факторы, которые могут влиять на предрасположенность к урогенитальным инфекциям [8, 9].

Лечение инфекций мочевыводящих путей требует длительного применения антибиотиков широкого спектра, что часто приводит к развитию лекарственной резистентности [7]. Как следствие, лечение ИМП, особенно рецидивирующих, становится сложной клинической проблемой [5]. Последнее время разрабатыва-

ются новые подходы в лечении ИМП на основе регуляции врожденного иммунитета слизистых.

Комплексное исследование компонентов врожденного иммунитета на уровне экспрессии генов распознающих рецепторов и противомикробных пептидов в слизистой оболочке уретры у женщин с хроническими рецидивирующими циститами позволит определить их роль в защите слизистой мочевыводящих путей.

**Цель:** исследование показателей врожденного иммунитета на уровне экспрессии генов TLR2, TLR4 и HBD1 в эпителиальных клетках слизистой оболочки уретры и у здоровых женщин, и у женщин с хроническим бактериальным циститом до и после курса комбинированной терапии.

## Материалы и методы

Было проведено лабораторное исследование пациентов контрольной группы ( $n = 10$ ) и группы женщин с хроническим бактериальным циститом ( $n = 40$ ). Контрольную группу составили здоровые женщины в возрасте 24-53 лет без хронических и инфекционно-воспалительных заболеваний. В группу женщин с хроническим бактериальным циститом ( $n = 40$ ) были включены женщины в возрасте 19-54 лет с диагнозом «рецидивирующий бактериальный цистит», продолжительность болезни в среднем составляла 3,5 года, и количество обострений от 1 до 10 раз в год. Обследуемые в группе с хроническим циститом регулярно получали антимикробную терапию, включавшую следующие препараты: фосфомицина триметамол, фуразидина калиевую соль, норфлоксацин, левофлоксацин, цефиксим, цефтибутен, амоксиклав и др. Из 40 обследуемых женщин, больных хроническим циститом, была выделена группа пациенток ( $n = 13$ ), к которым наряду со стандартной схемой лечения применялась комбинированная терапия, включавшая в себя инстилляцию аутологичного комплекса иммунопептидов (АКИ) непосредственно в уретру и мочевого пузыря пациенток, АКИ был получен ранее из периферической крови женщин с хроническим бактериальным циститом.

Микробиологический анализ мочи определялся на базе ФГБУ «НИИ урологии». В анализах

мочи у женщин с хроническим циститом выявлены следующие возбудители: *E. coli* в монокультуре у 14 женщин (40%), *E. coli*, *Staphylococcus spp* и *E. coli*, *Enterococcus faecalis* и *E. coli*, *Citrobacter freundii* в смешанной культуре обнаружена у 7 женщин (20%), *Enterococcus faecalis* в монокультуре у 4 женщин (11,4%). У 25,7% обследуемых в культуральном анализе мочи рост патогенной флоры определялся в незначительном титре.

Клинический материал забирался из уретры с помощью урогенитального зонда типа «А» (Jiangsu SUYUN Medical Materials, Китай). Из образцов эпителиальных клеток слизистой уретры была выделена РНК с использованием комплекта реагентов «РИБО-сорб» (ИнтерЛабСервис, Россия), строго по протоколу. Для определения уровня экспрессии генов TLR2, TLR4 и HBD1 была получена кДНК с помощью реакции обратной транскрипции. На следующем этапе исследования с полученной в результате реакции ОТ кДНК проводили полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на приборе ДТ-96 (ДНК-Технология, РФ). Реакция проводилась с использованием «Комплекта реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I» (Синтол, РФ). Последовательность праймеров для определения уровня экспрессии данных генов подбирали с помощью программы Vector NTI 8.0 (последовательности мРНК были получены в базе данных Gene Bank). Системы для определения экспрессий генов TLR2, TLR4 и HBD1 были отработаны ранее [3]. Определение уровня экспрессии исследуемых генов проводилось относительно экспрессии гена  $\beta$ -актина [1]. Данные по экспрессии исследуемых генов представлены в виде десятичного логарифма от числа копий соответствующего гена относительно  $10^6$  копий гена актина. Достоверность рассчитана по непараметрическому методу Манна–Уитни ( $p \leq 0,05$ ) [2].

## Результаты

На первом этапе работы в клетках слизистой уретры здоровых женщин была определена экспрессия генов молекул врожденного иммунитета: TLR2, TLR4 и HBD1. Уровень экспрессии генов паттерн-распознающих рецепторов TLR2, TLR4 и гена противомикробного пептида HBD1 в группе здоровых женщин составил  $5,83 \pm 0,31$ ,  $4,34 \pm 0,21$  и  $7,98 \pm 0,34$  соответственно (рис. 1). Нами был проанализирован уровень экспрессии генов TLR2, TLR4 и HBD1. Уровень экспрессии генов TLR2, TLR4 и HBD1 в эпителиальных

клетках слизистой уретры в группе женщин с диагнозом хронического рецидивирующего бактериального цистита составил  $6,67 \pm 0,27$ ;  $4,75 \pm 0,39$  и  $6,87 \pm 0,59$  соответственно (рис. 1).

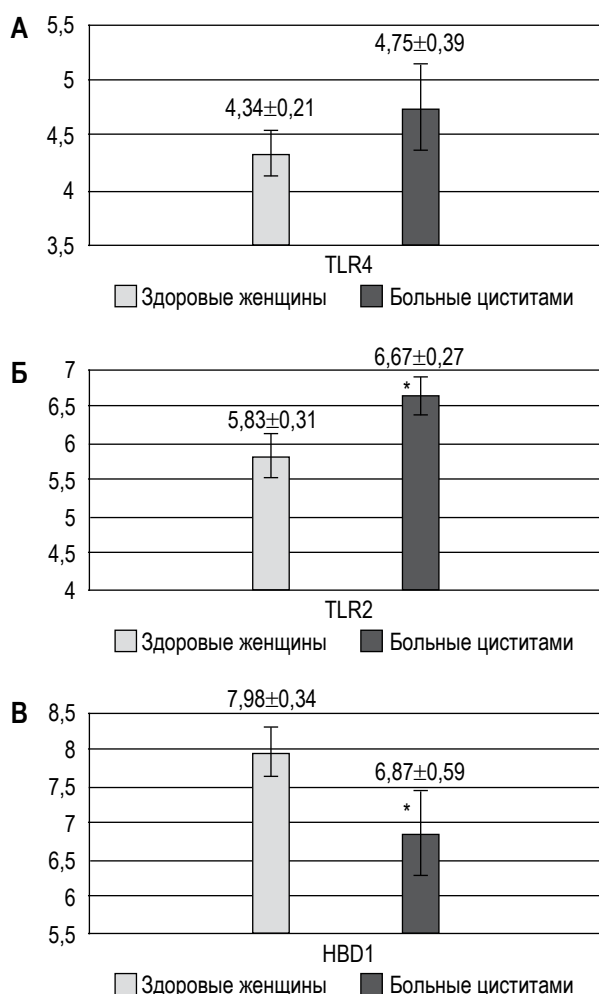
У 90% обследованных женщин в группе с хроническим бактериальным циститом выявлено достоверное увеличение числа копий гена TLR2 в 7 раз по сравнению с показателями группы здоровых доноров (рис. 1А). У 10% пациенток было выявлено незначительное снижение уровня экспрессии гена TLR2 в 0,72 раз ( $5,69 \pm 0,32$ ), однако, достоверных отличий от показателей здоровых женщин обнаружено не было.

Анализ уровня экспрессии гена TLR4 показал достоверное увеличение числа копий данного гена в 2,6 раз у 78,5% пациенток с хроническим бактериальным циститом по сравнению с показателями группы здоровых женщин. Экспрессия гена TLR4 у пациенток с диагнозом хронического рецидивирующего цистита составила  $4,75 \pm 0,39$  и  $4,34 \pm 0,21$  в группе здоровых женщин (рис. 1Б). У 22,5% обследованных обнаружилось достоверное снижение уровня экспрессии гена TLR4 по сравнению с контрольной группой в 7,4 раза ( $3,44 \pm 0,33$ ). Корреляция между снижением уровня экспрессии гена TLR4 у 22,5% больных циститами и не отличающимися от здоровых женщин показателями экспрессии гена TLR2 не обнаружена.

Экспрессия гена HBD1 в слизистой уретры достоверно снижена в 13,5 раз у всех обследованных женщин с хроническим бактериальным циститом по сравнению с контрольной группой женщин. В группе здоровых женщин уровень экспрессии гена  $\beta$ -дефензина-1 составил  $7,98 \pm 0,34$ , в группе больных циститами –  $6,87 \pm 0,59$  (рис. 1В).

В группе пациенток, получавших комплексное лечение с применением аутологичного комплекса иммунопептидов (АКИ), был проведен сравнительный анализ уровня экспрессии генов TLR2, TLR4 и HBD1 в эпителиальных клетках слизистой уретры через 1 месяц и через 6 месяцев после курса комбинированной терапии АКИ. Получение АКИ из периферической крови пациенток проводилось согласно медицинской технологии «Метод персонифицированной иммунотерапии» (ФС № 2011/212 от 28.07.2011 г.), разрешенной к применению Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

Спустя 1 месяц после лечения АКИ уровень экспрессии TLR2 повышался в 2,1 раза по сравнению с исходными показателями. Через полгода после курса терапии уровень экспрессии гена TLR2 в среднем составил  $5,49 \pm 0,22$  и приближал-

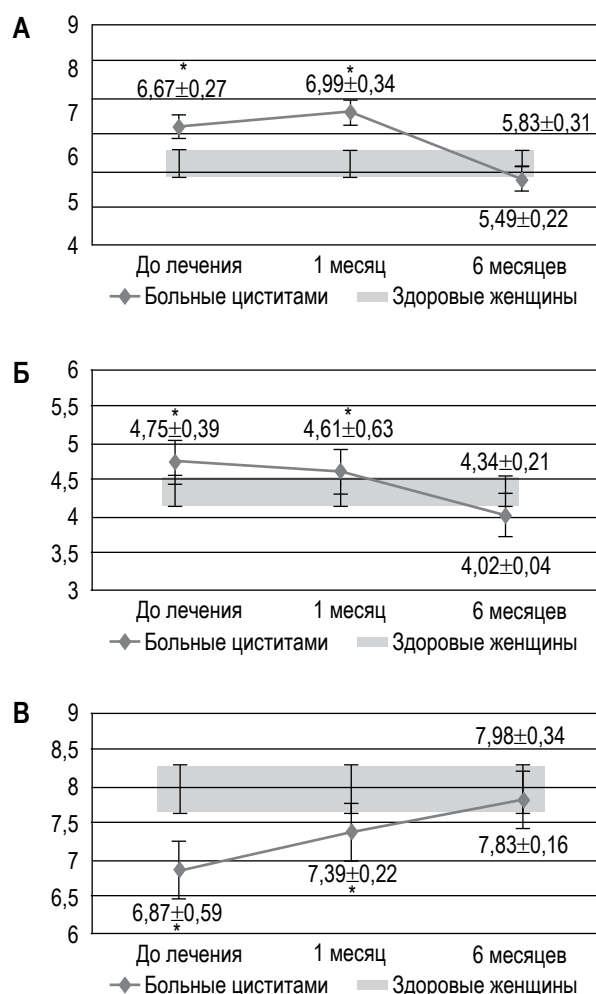


**Рисунок 1. Уровень экспрессии генов TLR2 (А), TLR4 (Б) и HBD1 (В) эпителиальными клетками слизистой уретры у больных хроническим циститом и в группе здоровых женщин**

**Примечание.** По оси абсцисс: контрольная группа и группа больных хроническим циститом; по оси ординат: десятичный логарифм экспрессии гена HBD1 в группе больных циститом относительно  $10^6$  копий гена актина; \* – значения достоверно отличаются от контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ).

ся к нормальным значениям в группе здоровых женщин (рис. 2А). Анализ уровня экспрессии гена TLR4 в динамике показал следующие результаты:  $4,61 \pm 0,63$  после одного месяца лечения и  $4,02 \pm 0,04$  через 6 месяцев после лечения (рис. 2Б).

В отношении гена  $\beta$ -дефензина-1 также была обнаружена положительная динамика в сторону приближения показателей экспрессии данного гена в группе пациенток с хроническим бактериальным циститом к аналогичным в группе здоровых женщин. Экспрессия гена HBD1 эпителиальными клетками слизистой уретры после 1 месяца комплексной терапии составила  $7,39 \pm 0,22$  (рис. 2В). Спустя 6 месяцев после про-



**Рисунок 2. Динамика уровня экспрессии генов TLR2 (А), TLR4 (Б) и HBD1 (В) эпителиальными клетками слизистой уретры у женщин после курса комбинированной терапии по сравнению с группой здоровых женщин**

**Примечание.** По оси ординат: десятичный логарифм экспрессии гена HBD1 относительно 1 млн копий гена актина; \* – значения достоверно отличаются от контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ).

веденного курса терапии анализ уровня экспрессии гена HBD1 в исследуемой группе пациенток показал значительное увеличение уровня экспрессии в 9 раз ( $7,83 \pm 0,16$ ) по сравнению с исходным значением до начала лечения ( $6,87 \pm 0,59$ ).

Спустя 6 месяцев после курса лечения АКИ уровень экспрессии генов TLR2, TLR4 по сравнению с исходными показателями снижался в 14,9 и 5,2 раз соответственно, а уровень экспрессии гена  $\beta$ -дефензина-1 увеличивался в 9 раз по сравнению с исходными показателями. Таким образом, после курса терапии АКИ наблюдалась нормализация показателей уровня экспрессии распознающих рецепторов и противомикробного пептида.

## Обсуждение

В данном исследовании в эпителиальных клетках слизистой уретры здоровых женщин была определена экспрессия генов распознающих рецепторов (TLR2, TLR4) и противомикробного пептида (HBD1). Ранее другими исследователями на мышинной модели было показано, что гены TLR2 и TLR4 конститутивно экспрессируются в эпителии мочевыводящих путей и уровень их экспрессии может увеличиваться под действием PAMPs и цитокинов [14]. Samuelson с соавт. данными проточной цитофлуориметрии подтвердили экспрессию молекулы TLR4 у здоровых индивидов в мочевом пузыре, мочеточниках, почечных лоханках [11].

Экспрессия генов TLR2 и TLR4 в группе женщин с диагнозом хронического бактериального цистита по сравнению с группой здоровых женщин увеличена в 7 и 2,6 раз соответственно. Рядом авторов было показано, что воспалительные процессы в почках приводят к выраженному повышению уровня экспрессии генов TLR2 и TLR4 в клетках эпителия дистальных канальцев, собирательных трубочек и петель Генле [14]. Это подтверждает полученные нами результаты по изменению уровня экспрессии данных генов в эпителии слизистой уретры больных циститом.

В зарубежной литературе имеются данные об изменении уровня экспрессии распознающих рецепторов и противомикробных пептидов на белковом уровне при различных инфекционных заболеваниях мочеполовой системы. Также имеются публикации о ряде полиморфизмов данных генов, влияющих на предрасположенность к развитию ИМП [6, 12]. Ряд авторов показали увеличение синтеза мРНК генов TLR2 и TLR4 в эпителиальных клетках мочевыводящих путей на экспериментальной модели мышей с циститом [14].

В ходе данной работы было обнаружено, что у больных хроническим циститом экспрессия гена HBD1 снижена в 13,5 раз по сравнению с группой здоровых женщин. Последние исследования демонстрируют, что экспрессия генов противомикробных пептидов (ПМП) может

быть индуцирована рядом факторов. ПМП могут экспрессироваться как конститутивно, так и индуцировано, под воздействием цитокинов, вырабатываемых моноцитами, привлеченными в воспалительный очаг [15]. В работах других исследователей было показано, что в норме экспрессия мРНК гена *DEFB1* на высоком уровне выявлена в дистальных нефронах, собирательной системе почек, а также в дистальном отделе уретры [4, 13], что свидетельствует о важной роли данного пептида в поддержании здорового состояния слизистой оболочки мочевыводящих путей.

В ходе данной работы у женщин с хроническим бактериальным циститом было выявлено нарушение врожденного иммунитета на уровне слизистых, проявляющееся повышением уровня экспрессии генов TLR2 и TLR4 и понижением экспрессии гена HBD1. Значительное увеличение экспрессии TLRs и одновременное снижение экспрессии гена  $\beta$ -дефензина-1 эпителиальными клетками уретры в совокупности способствует развитию хронического цистита и более высокой подверженности заболеваниям урогенитального тракта. Использование комбинированной терапии с применением аутологичного комплекса иммунопептидов позволило сократить количество рецидивов у женщин с хроническим бактериальным циститом, что сочеталось с нормализацией показателей уровня экспрессии генов врожденного иммунитета.

Таким образом, разработан новый подход к оценке врожденного иммунитета слизистых оболочек мочевыводящих путей, который заключается в оценке экспрессии генов распознающих рецепторов врожденного иммунитета (TLR2 и TLR4) и противомикробного пептида (HBD1), экспрессируемых на слизистых оболочках мочевыводящих путей. Это дает возможность прогнозировать предрасположенность к развитию хронического цистита у лиц со снижением экспрессии HBD1 и повышением экспрессии рецепторов врожденного иммунитета (TLR2 и TLR4), проводить диагностику и контроль проводимого лечения.

## Список литературы / References

1. Ганковская О.А., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Роль Toll-подобных рецепторов и дефенсинов в противомикробной защите урогенитального тракта женщин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2008. №1. С.46-50. [Gankovskaya O.A., Koval'chuk L.V., Gankovskaya L.V., Lavrov V.F., Romanovskaya V.V., Kartashov D.D., Fenzeleva V.A. Role of Toll-like receptors and defensins in antimicrobial protection of urogenital tract in females. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology, Immunobiology*, 2008, no. 1, pp. 46-50. (In Russ.)]
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с. [Glants S. Medical-biological statistics]. Moscow: Practice, 1998. 459 p.
3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 640 с. [Kovalchuk L.V., Gankovskaya L.V., Meshkov R.J.

Clinical immunology and allergology with the basics of fundamental immunology]. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 640 p.

4. Becknell B., Spencer J.D., Carpenter A.R. Expression and antimicrobial function of beta-defensin 1 in the lower urinary tract. *PLoS One*, 2013, Vol. 8, no. 10, e77714.

5. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am. J. Public Health*, 1990, Vol. 80, no. 3, pp. 331-333.

6. Hagberg L., Hull R., Hull S. Difference in susceptibility to gram-negative urinary tract infection between C3H/HeJ and C3H/HeN mice. *Infect. Immun.*, 1984, Vol. 46, no. 3, pp. 839-844.

7. Hawn T.R., Scholes D., Li S.S. Toll-like receptor polymorphisms and susceptibility to urinary tract infections in adult women. *PLoS One*, 2009, Vol. 4, no. 6, e5990.

8. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J.P. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N. Engl. J. Med.*, 1996, Vol. 335, no. 7, pp. 468-474.

9. Ikäheimo R., Siitonen A., Heiskanen T. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin. Infect. Dis.*, 1996, Vol. 22, no. 1, pp. 91-99.

10. Medzhitov R., Preston-Hurlburt P., Janeway C.A.Jr. A human homologue of the Drosophila Toll protein signals activation of adaptive immunity. *Nature*, 1997, Vol. 388, no. 6640, pp. 394-397.

11. Samuelsson P., Hang L., Wullt B. Toll-like receptor 4 expression and cytokine responses in the human urinary tract mucosa. *Infect. Immun.*, 2004, Vol. 72, no. 6, pp. 3179-3186.

12. Song J., Abraham S.N. Innate and adaptive immune responses in the urinary tract. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2008, Vol. 38, Suppl. 2, pp. 21-28.

13. Townes C.L., Ali A., Robson W. Tolerance of bacteriuria after urinary diversion is linked to antimicrobial peptide activity. *Urology*, 2011, Vol. 77, no. 2, p. 509, e1-8.

14. Wolfs T.G., Buurman W.A., van Schadewijk A. *In vivo* expression of Toll-like receptor 2 and 4 by renal epithelial cells: IFN-gamma and TNF-alpha mediated up-regulation during inflammation. *J. Immunol.*, 2002, Vol. 168, no. 3, pp. 1286-1293.

15. Zasloff M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2007, Vol. 18, no. 11, pp. 2810-2816.

---

**Авторы:**

**Свитич О.А.** — д.м.н., заведующая лабораторией молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Ганковская Л.В.** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии МБФ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Беренштейн А.В.** — дипломник кафедры иммунологии МБФ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Перепанова Т.С.** — д.м.н., профессор, заведующая отделом инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения РФ, Москва

**Волкова Е.М.** — аспирант Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения РФ, Москва

---

**Authors:**

**Svitich O.A.**, PhD, MD (Medicine), Chief, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation; N. Pyrogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**Gankovskaya L.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Immunology, Faculty of Medical Biology, N. Pyrogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**Berenshtein A.V.**, Graduate Student, Department of Immunology, Faculty of Medical Biology, N. Pyrogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**Perepanova T.S.**, PhD, MD (Medicine), Head, Department of Inflammatory Diseases, A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology, Branch of National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russian Federation

**Volkova E.M.**, Postgraduate Student, A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology, Branch of National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russian Federation

---

Поступила 01.02.2016  
Принята к печати 26.05.2016

---

Received 01.02.2016  
Accepted 26.05.2016