

ИЛ-4 – с дозы 0,15 нг/мл, а ФНО α – с дозы 0,05 нг/мл. При культивировании *in vitro* лимфоцитов с проапоптотической дозой рекомбинантных ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО α отмечено увеличение уровня транскрипционного фактора NF- κ B, ингибитора циклинзависимых киназ P21WAF1/Cip1, проапоптотических белков Bax, Bad, снижение содержания белка P53 и антиапоптотических протеинов Bcl-2 и Bcl-xL. При инкубации лимфоцитов с ФНО α зарегистрировано снижение трансмембранного потенциала митохондрий и увеличение внутриклеточной продукции АФК. Показано, что проапоптотические эффекты цитокинов в отношении лимфоцитов носят дозозависимый характер. Увеличение количества лимфоцитов в апоптозе сопряжено с изменением соотношения в клетке белков с анти- и проапоптотической активностью в пользу NF- κ B, P21WAF1/Cip1, Bax, Bad, что свидетельствует о заинтересованности митохондриального и ядерного пути в проведении апоптотического сигнала при действии данных цитокинов.

С целью исследования иммунорегуляции у больных бронхиальной астмой (БА) обследовано 47 больных. Группу контроля составили 30 здоровых лиц. CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+-лимфоциты изучали в крови на проточном цитофлуориметре. Естественные регуляторные Т-клетки (nTreg) определяли как фракцию CD4+CD25+-лимфоцитов с высоким уровнем экспрессии CD25. При сравнении групп неконтролируемая БА – контролируемая БА получены статистически значимые различия по CD4+CD25+-клеткам ($p < 0,01$). При сравнении групп неконтролируемая БА – контроль получены статистически значимые различия по CD4+CD25+-клеткам ($p < 0,01$) и CD25+-клеткам. Установлена взаимосвязь уровней контроля БА с количеством nTreg-клеток. Таким образом, естественные регуляторные Т-клетки могут играть роль в достижении и поддержании контроля над БА, а наличие дисбаланса Th1/Th2 с преобладанием Th2-клеток может корректироваться nTreg-клетками и не приводить к потере контроля над БА и развитию обострения.

ЕСТЕСТВЕННЫЕ КИЛЛЕРЫ КАК РЕГУЛЯТОРЫ КЛЕТочНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,
Медицинский центр «Здоровье»
Краснодар, Россия*

Естественные киллеры (ЕК) отличаются от других лимфоцитов неспособностью осуществлять специфические иммунные реакции, а также высокими регуляторными потенциями, выходящими за рамки традиционно признанных функций иммунной системы. Установлено, что в регуляции функциональных свойств ЕК ведущая роль принадлежит их рецепторам к молекулам МНС I

класса. В связи с этим низкодифференцированные клетки, не несущие подобные рецепторы, подвергаются цитотоксическому воздействию. Этот же механизм регуляции реализуется и в ЦНС при формировании новых синапсов, а также в ходе регенеративных процессов. Большое значение приобретают ЕК при элиминации из организма клеток, подвергшихся мутациям по генам гистосовместимости. Существуют и другие механизмы регуляции клеточного развития с участием данных клеток, описана регуляторная роль молекул, являющихся ведущим маркером естественных киллеров – CD56.

Эта группа молекул расценивается в настоящее время и как маркер клеток нейроэктодермального происхождения, экспрессируемый также нейрональными предшественниками, нейроэндокринными клетками мозга, зрелыми и претерпевшими опухолевую трансформацию эндокринными клетками. Экспрессия этого маркера ЕК, нервными и эндокринными клетками может служить одним из механизмов прямых нейроэндокриноиммунных взаимодействий. ЕК, подобно многим регуляторным клеткам, имеют гранулярную структуру, они способны к продукции ряда пептидных гормонов: пролактина, хорионического гонадотропина, инсулиноподобного фактора роста и др. Эти клетки продуцируют и накапливают в гранулах биогенные амины: адреналин, серотонин, гистамин, которые являются регуляторами клеточной пролиферативной и секреторной активности. Среди группы рецепторов ЕК выделяют киллингибирующие рецепторы, или KIR, из суперсемейства иммуноглобулинов (CD158a), из суперсемейства лектинов С-типа, или KLR (CD94) и киллингактивирующие рецепторы NKG2D. Благодаря определённому соотношению ингибирующих и активирующих сигналов ЕК способны осуществлять цитотоксическое повреждение клеток, несущих чужеродные (аллогенные) или собственные мутантные МНС I класса, либо МНС-дефектные мишени (при вирусных инфекциях, опухолевой трансформации).

Экспрессия ЕК KIR (CD158a) и KLR (CD94), а также киллингактивирующих рецепторов (NKG2D) мало изучена и требуют отработки методики и нормативов на группе здоровых людей, что и явилось целью настоящей работы. В дизайн исследования входило определение относительного числа CD56+/CD158a клеток, CD56+/CD94+ клеток, CD56+/NKG2D+ клеток в образцах крови 28 клинически здоровых лиц на проточном цитофлуориметре с помощью моноклональных антител. По уровню экспрессии ЕК KIR (CD158a) среднее относительное значение показателя по группе составило $27,8 \pm 14,8$. Среднее относительное содержание CD56+/CD94+ положительных клеток составило $45,1 \pm 16,4$, а среднее относительное содержание CD56+/NKG2D+-субпопуляции равнялось $97,5 \pm 1,1$. Существенный разброс значений показателей зависел от пола и возраста: уровень экс-

прессии рецептора CD94 достоверно выше у женщин, по возрасту минимум экспрессии NKG2D регистрировался у лиц старше 45 лет.

Таким образом, методические возможности проточной цитофлуориметрии позволяют оценить функциональные потенции ЕК в периферической крови людей по экспрессии киллингилирующих и киллингактивирующих рецепторов, специфичных к МНС-I, которая у клинически здоровых лиц зависит от пола и возраста обследуемых.

НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННАЯ ДИЗРЕГУЛЯЦИЯ ПРИ АТОПИИ

Парахонский А.П., Тертышная Г.В.
*Кубанский медицинский университет,
Госпиталь ветеранов войн
Краснодар, Россия*

На основании многолетних исследований предложена концепция синдрома нейрогуморальной дизрегуляции, который формируется у больных атопическим дерматитом и характеризуется неустойчивостью процессов «возбуждение-торможение» (преобладает охранительное торможение) в коре головного мозга, наличием функциональных расстройств в подкорковых структурах (возникает индуцированное возбуждение подкорковых центров), разнонаправленностью вегетативных реакций (на фоне длительного торможения в корковых структурах возникают явления десинхроноза), нарушением обмена нейромедиаторов, афферентной и эфферентной иннервации кожи, дисфункцией нейрогормональной регуляции. Эти изменения, суммируясь, приводят к возникновению хронического системного воспаления и появлению характерных признаков атопии. Постоянная сенсibilизация при этой патологии ведёт к поражению сосудов головного мозга, развитию функциональных нарушений ЦНС и церебральной гемодинамики.

Энцефалографические исследования показывают наличие дезорганизации основных корковых ритмов, симметричные всплески пароксизмальной синхронной активности (как следствие дисфункции мезоэнцефальных образований мозга); данные реоэнцефалографии свидетельствуют о неустойчивости сосудистого тонуса со склонностью к его повышению и явлениями ангиоспазма. Переактивация систем афферентного синтеза приводит к гиперсекреции из кожных афферентных терминалей субстанции P (маркера ноцицепции), уровень которой повышается (в крови в 3,3 раза; в видимо здоровой коже, но с наличием зуда – в 2,3 раза; в очагах поражения – в 5,6 раза). Неполноценная работа компенсаторной системы эндорфинов (маркеров антиноцицепции) ещё в большей степени способствует формированию патологического круга молекулярных изменений в организме больных: уровень в крови мет-энкефалина увеличен в 2,3 раза, β -

эндорфина – в 1,7 раза. Это способствует у больных атопическим дерматитом формированию синдрома нейрогуморальной дизрегуляции, имеющего пусковой характер, и развивающегося по типу замкнутых порочных кругов с вовлечением нервной, эндокринной и иммунной систем.

В последние годы всё больший интерес вызывают иммунные механизмы различных заболеваний. Особое место занимает синдром патологической боли, которая обусловлена иммунными процессами на уровне частично совпадающих периферических и центральных структур нервной и иммунной регуляции болевой чувствительности. Проведенное измерение аверсивных порогов у пациентов с диагнозом - бронхиальная астма показало наличие корреляционных связей между содержанием основных иммуноглобулинов сыворотки крови и болевой чувствительностью. В экспериментальных исследованиях установлено, что предварительное введение иммуномодулятора имунофана снижает ноцицептивные пороги. При исследовании центральных механизмов ноцицептивной сенситизации выявлено участие основных антиноцицептивных структур мозга. Показано вовлечение иммунных факторов регуляции ноцицепции некоторыми лимбическими структурами мозга. Инъекции интерлейкина-1 β повышали пороги эмоциональной реакции на ноцицептивные воздействия. Системное введение имунофана предотвращало анальгезию, вызванную локальным повреждением поясного пучка.

Таким образом, изменение иммунного статуса или различные воздействия на иммунные процессы могут быть самостоятельным, первичным фактором регуляции ноцицепции. Мы полагаем, что изучение вовлечения центральных структур в иммунные реакции способствует пониманию механизмов нейроиммуноэндокринного взаимодействия.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АСЕПТИЧЕСКИМ ПЕРИТОНИТОМ НА ФОНЕ МЕРКАЗОЛИЛ- ИНДУЦИРОВАННОГО ГИПОТИРЕОЗА

Рожнова О.М.

*Новосибирский государственный медицинский
университет Федерального агентства
по здравоохранению и социальному развитию РФ
Новосибирск, Россия*

Воспалительный процесс, протекающий на фоне гипотиреоза, как системный ответ организма, имеет определённые особенности формирования и течения. Подобные изменения обусловлены снижением функциональной активности клеток участвующих в формировании воспалительного ответа. С целью изучения метаболизма клеток-эффекторов нами была сформирована