

хо из-за их небольшого числа и маленьких размеров пучков (на ультратонких срезах под электронным микроскопом их было легче отыскать и идентифицировать). В целом у собак, в отличие от копытных и ластиногих, а также от грызунов, проводящие миоциты незначительно отличались от рабочих по своим размерам, но имели более плотную укладку клеток в волокне. Необходимо провести количественный анализ проводящих и рабочих миоцитов этой области сердца интактной собаки с использованием электронно-микроскопического анализа, что позволит сравнивать их с миоцитами этой области у видов млекопитающих.

СТРАТЕГИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ПРОТИВОБОРСТВЕ С ИММУННОЙ СИСТЕМОЙ ХОЗЯИНА

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет
Краснодар, Россия*

Цель работы – анализ механизмов взаимодействия возбудителя инфекции и иммунной системы (ИС) хозяина. Оптимальным результатом динамического противостояния живых систем является создание симбиотических взаимоотношений в системе паразит-хозяин, обеспечивающих жизнеспособность обоих видов. Выделено три основных вида стратегии возбудителя в организме хозяина: тайное присутствие, позволяющее патогену избежать немедленного распознавания ИС хозяина, саботаж (повреждение иммунной защиты - ИЗ) и эксплуатация (использование ИЗ в своих интересах). Стратегия саботажа включает разнообразные приёмы, ограничивающие реакции врождённого и адаптивного иммунитета с охватом основных форм ИЗ. Она лежит в основе индуцированной патогеном иммуносупрессии, препятствующей полному удалению микроорганизма в начальную фазу инфекции и поддерживающей её хроническое течение. Ряд вирусов применяют все стратегии, результатом чего является их пожизненная персистенция в организме человека. В фазу репликации важными становятся приёмы саботажа, нарушающие презентацию антигена в комплексе с HLA-антигенами I и II класса. Подавление экспрессии молекул HLA I класса на поверхности антигенпредставляющих клеток, препятствуя распознаванию вируса CD8⁺T-лимфоцитами. Снижение продукции цитокинов нарушает ответ естественных киллеров. Эффективным способом уклонения от иммунного ответа, служат мутации вирусов в следующие фазы репликации, что обеспечивает эффекторные механизмы клеточного и гуморального иммунитета. Благополучное сосуществование вирусов и высокая степень их адаптации к ИС зависят от естественной и специфической ИЗ, активно противостоящей вирусной

экспансии. Они способны избегать иммунного распознавания, укрываясь в латентном состоянии в привилегированных местах – нейронах, слабо экспрессирующих молекулы HLA I, лимфоидных или гемопоэтических клетках, что обеспечивает их распространение по организму. Ряд вирусов повреждают механизмы апоптоза или кодируют белки, нарушающие распознавание антигена, опосредованную интерфероном экспрессию молекул HLA II. Продукты генов вирусов изменяют функции цитокинов и их рецепторов, взаимодействуют с комплементом, модулируют передачу сигнала в клетку и активность факторов транскрипции. Многие вирусы модулируют ответ семейства TNF, медиаторов и регуляторов адаптивного иммунитета, гомологов иммуносупрессивного цитокина IL-10. Они могут блокировать РНК с помощью своих белков, нарушая индукцию интерферонов, ингибируют IL-12. Эти механизмы существенно подавляют клеточный иммунитет и способствуют предрасположенности к бактериальной суперинфекции. Подавляя продукцию протективных цитокинов, вирусы стимулируют синтез молекул, способствующих их репликации.

Многие бактерии также применяют стратегию саботажа или эксплуатации механизмов иммунной защиты, реже – стратегию тайного присутствия. Внутриклеточное паразитирование возбудителей хронических инфекций обеспечивается модификацией путей биосинтеза и транспорта молекул, участвующих в иммунном ответе. Важным фактором выживаемости некоторых бактерий служит капсула, которая защищает их от ИС хозяина. Богатый арсенал приёмов, обеспечивающих длительный симбиоз паразита и хозяина, приобрели в процессе эволюции одноклеточные грибы и простейшие. Результат взаимодействия патогенов с ИС человека зависит от её генетически детерминированных характеристик. Два эволюционно закреплённых приёма стратегии возбудителя – молекулярная мимикрия и продукция суперантигенов – составляют основу взаимосвязи между инфекцией и аутоиммунной патологией.

ФУНКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОТСУТСТВИИ ИНФЕКЦИЙ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет
Краснодар, Россия*

Базисная функция иммунной системы (ИС) – самораспознавание, а не только реакция на «чужое», от которого надо защищаться. Иммунитет - функция только ИС, совокупность свойств и взаимодействий лимфоцитов (ЛЦ). Их уникальность – в разнообразии представленных рецепторов для антигенов. Филогенетически исходная функция ЛЦ – самораспознавание в виде

связывания многочисленных и разнообразных по структуре продуктов распада собственных тканей в ходе физиологической регенерации. Связанные (распознанные) продукты распада ЛЦ передают в существовавшие до них системы клеточного катаболизма (фагоцитоз, внутри- и внеклеточное окисление и расщепление протеазами, катепсинами, перекисными и оксид-азотными радикалами). Низкомолекулярные продукты распада организм безболезненно выводит через почки, ЖКТ и секреторные железы кожи и слизистых. В процессе функционирования в базальном режиме в рецепторах ЛЦ имеет место частичная активация. При этом деструктивные процессы происходят в малых количествах и не проявляются симптомами воспаления. Такие иммунные процессы являются физиологической нормой. Распознавание «чужого» - функция немногочисленных первичных рецепторов для патогенов на мембранах клеток покровных тканей – эпителиальных, дендритных, макрофагов и нескольких растворимых рецепторов (С-реактивный белок, лектин, С1q- и С3-компоненты комплемента, ЛПС-связывающий протеин). Эти рецепторы являются продуктами не ЛЦ, а клеток доиммунного воспаления, факторами неспецифической резистентности организма. Соответственно, распознавание «чужого» - функция не ИС, а филогенетически более древних биологических механизмов защиты. Природная функция дендритных клеток – поглощение множества веществ в покровных тканях, частичное их расщепление и доставка в региональные лимфоидные органы. В них дендритные клетки представляют продукты расщепления поглощённых веществ (пептиды) в комплексах с молекулами МНС лимфоцитам. Эти клетки, поглощающие продукты собственных тканей, взаимодействуют с ЛЦ в базальном режиме. При этом не индуцируется иммунное воспаление. Иммунологическая толерантность к «своему» поддерживается активным функционированием специальной субпопуляции регуляторных Т-лимфоцитов ($CD4^+/CD25^+/FoxP3^+$), дифференцирующихся в тимусе во время лимфопоэза. В пожилом возрасте у большинства людей проявляются признаки аутоиммунных альтераций в виде васкулитов, эндокринопатий, артритов, неврологических расстройств. Это подтверждает ориентированность лимфоцитарного иммунитета на распознавание «своего». Вероятно, с возрастом субпопуляция T-reg-ЛЦ истощается раньше субпопуляций эффекторных Т-клеток. В сыворотке крови относительно здоровых людей всегда присутствует значительное количество нормальных иммуноглобулинов (Ig). В высокочувствительных иммуноанализах среди этих Ig обнаруживаются антитела, связывающиеся с определённой аффинностью с самыми разными лигандами (антигенами), в том числе с продуктами из собственных тканей.

Таким образом, стимулировать доиммунные биологические механизмы резистентности

через первичные рецепторы для патогенов системным введением лигандов, в качестве фармпрепаратов, рискованно в силу их неспецифичности. Так можно индуцировать синдром системной интоксикации, как при септическом шоке или пищевых отравлениях. А также невозможно просчитать заранее риски инициации или интенсификации аутоиммунных процессов до выраженных патологических форм. При подробном исследовании субпопуляций ЛЦ и закономерностей их взаимодействий с дендритными клетками в скором времени появится возможность тонкого управления иммунными ответами, включая клональную индукцию иммунологической толерантности, в целях направленной терапии аутоиммунных заболеваний.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОЙ АДГЕЗИИ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет
Краснодар, Россия*

Тромбоциты являются не только участниками гемостаза, но и имеют непосредственное отношение к врождённому и адаптивному иммунитету, протеканию воспалительных реакций, регенерации и репарации повреждённых тканей. Эти свойства связаны с наличием значительного числа биологически активных соединений, синтезируемых и секретируемых ими, а также с их способностью вступать непосредственно в контакт с эндотелиальными клетками, гранулоцитами, моноцитами, лимфоцитами и эритроцитами. II

Цель работы – выяснение роли лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТ-адгезия), возможности использования этого теста в клинике, при лечении иммуностимулирующими препаратами различных заболеваний. Установлено, что лимфоциты способны образовывать агрегаты с тромбоцитами – лимфоцитарно-тромбоцитарные агрегаты (ЛТА). В общем пуле здоровых людей обнаружено $13 \pm 1\%$ ЛТА. Оказалось, что с тромбоцитами агрегаты образуют Т-лимфоциты, несущие маркеры $CD3^+$, $CD4^+$ (Т-хелперы) и $CD16^+$ (NK-клетки). После инкубации лимфоцитов и интерлейкином-2 (IL-2) число ЛТА повышалось более чем в два раза. Предварительная инкубация лимфоцитов с моноклональными антителами против IL-2 полностью устраняет способность образовывать ЛТА для NK-клеток и значительно тормозит эту функцию у Т-хелперов. IL-2 является индуктором взаимодействия тромбоцитов и лимфоцитов с маркерами $CD4^+$ и $CD16^+$. Выявлено, что инкубация цельной крови здоровых людей с IL-1 β в 2,5 раза повышает число ЛТА, тогда как IL-8 и TNF α не изменяют способности лимфоцитов осуществлять взаимодействие с тромбо-