

иДК, локализируются в периваскулярных областях дермы, участвуют в активации Т-клеток и контактной гиперчувствительности. Все разновидности дендритных клеток выполняют единую функцию.

#### ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ

Макарова Н.А., Лопатина А.Е.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития России, Пермь, e-mail: Lebedinska@mail.ru

Дендритные клетки (ДК) являются фагоцитирующими клетками, находящимися в тканях организма. Особенно много этих клеток в слизистых оболочках, где они, подобно макрофагам (МФ) и нейтрофилам, поглощают микробы в результате стимуляции через рецепторы фагоцитоза. ДК активируют наивные рециркулирующие Т-лимфоциты, которые прочно связываются с комплексом «пептид-молекула МНС» на поверхности зрелых дендритных клеток в периферических лимфоидных тканях. В результате происходит интенсивная пролиферация и дифференцировка соответствующих по специфичности клонов с превращением их в функционально зрелые эффекторные Т-лимфоциты.

Дендритные клетки медуллярной зоны тимуса играют важную роль в процессе отрицательной селекции созревающих Т-лимфоцитов и в механизмах центральной Т-клеточной толерантности, т.к. они представляют на своей поверхности собственные антигенные пептиды организма в комплексе с белками МНС. Ведущим механизмом центральной клеточной толерантности является процесс отрицательной селекции.

Существуют две субпопуляции Т-клеток памяти: эффекторные Т-клетки памяти (Тпэ), которые могут немедленно отвечать на антиген; центральные Т-клетки памяти (Тпц), которые вначале пролиферируют, генерируя новые эффекторные Т-лимфоциты. Тпц, подобно наивным Т-лимфоцитам, активируются дендритными клетками во вторичных лимфоидных тканях, через которые они рециркулируют. Таким образом, центральные Т-клетки памяти способны стремительно увеличить свою численность и повысить число доступных центральных Т-клеток памяти, а также обеспечить пул Тпэ, которые могут быть быстро активированы при последующих повторных контактах с инфекцией.

Фолликулярные ДК (ФДК) локализируются в лимфоидных фолликулах лимфоузлов. Взаимодействие с ФДК является важным этапом в созревании и дифференцировке В-лимфоцитов.

Таким образом, необходимо отметить, что ДК, как самая активная группа антигенпрезентирующих клеток, являются ключевым звеном взаимодействия между врожденным и адаптивным иммунитетом. При этом зрелые ДК работают наиболее активно и интенсивно, принимая участие в модулировании иммунного ответа.

#### ДЕЙСТВИЕ ЦИКЛОФОСФАНА НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ

Малыкина А.Е., Тройнич Я.Н., Лебединская О.В., Годовалов А.П.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития, Пермь, e-mail: alexsandra\_1@mail.ru

Известно, что циклофосфан является иммунодепрессантом, проявляющим супрессорную активность как в отношении пролиферирующих, так и «покоя-

щихся» иммунокомпетентных клеток. Интерес вызывает его действие на моноциты периферической крови, которое в дальнейшем может привести к нежелательным последствиям со стороны всех органов и систем – в связи с изменением или нарушением функции тканевых макрофагов, являющихся важным барьером на пути инфекции.

Цель исследования – изучить действие циклофосфана (ЦФ) на фагоцитарную активность моноцитов периферической крови здоровых доноров *in vitro*.

В ходе проведенных исследований, на пробах периферической крови, полученной от 14 человек, было выявлено, что при снижении дозы ЦФ увеличивается количество фагоцитирующих моноцитов. Так, при концентрации ЦФ 100 мкг/мл фагоцитирующие моноциты составляли  $24,38 \pm 6,67\%$ , при концентрации ЦФ 0,01 мкг/мл фагоцитирующих моноцитов было  $45,70 \pm 7,64\%$  ( $p < 0,05$  между пробами с концентрацией ЦФ 100 и 0,01 мкг/мл). При использовании ЦФ в высоких дозах снижается фагоцитарное число: при концентрации ЦФ 100 мкг/мл для моноцитов – до  $0,28 \pm 0,08$ ; при концентрации ЦФ 10 мкг/мл для моноцитов –  $0,30 \pm 0,08$  (в контрольных пробах для моноцитов –  $0,75 \pm 0,14$ ;  $p < 0,05$ ). Абсолютное число фагоцитирующих моноцитов при концентрации ЦФ 100 и 10 мкг/мл статистически значимо меньше, чем в контрольных пробах ( $127,5 \pm 34,6$ ;  $124,6 \pm 28,2$  и  $271,4 \pm 47,8$  на 1 мкл крови соответственно;  $p < 0,05$ ). При концентрации 100 мкг/мл число активно фагоцитирующих моноцитов ( $11,2 \pm 7,65$  на 1 мкл крови) статистически значимо меньше, чем в контрольных пробах ( $98,0 \pm 34,2$  на 1 мкл крови;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, в ходе проведенных исследований было показано, что химиотерапевтический цитостатик – циклофосфан – модулирует фагоцитарную активность моноцитов периферической крови человека.

Работа поддержана грантом РФФИ 11-04-96037р\_урал\_a и Администрацией Пермского края.

#### ФАГОЦИТОЗ И ОЦЕНКА ЕГО НАРУШЕНИЙ

Мифтахова А.М.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития, Пермь, e-mail: Lebedinska@mail.ru

Эндоцитоз делится на два процесса: пиноцитоз и фагоцитоз. Фагоцитоз как фактор неспецифической защиты проявляет себя при проникновении патогенных микробов в организм. Процесс фагоцитоза протекает в несколько стадий: хемотаксис, адгезия фагоцитов к эндотелию, поглощение и переваривание антигена. Для определения функциональной активности фагоцитов проводится оценка поглотительной способности клеток с использованием бактерий. Гибель 96% микробных клеток соответствует норме.

Нарушение хемотаксиса лейкоцитов может быть обусловлено дефектом фагоцитов, наличием ингибиторов хемотаксиса, нарушением адгезии лейкоцитов. В основном это вызвано снижением экспрессии или отсутствием на их поверхности молекул адгезии (например CD11/CD18). Для определения адгезии лейкоцитов применяют метод проточной цитофлюорометрии. Также незначительные нарушения фагоцитоза можно выявить определением активности миелопероксидазы, глутатионпероксидазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы в фагоцитирующих клетках.

Таким образом, фагоцитоз играет важную роль в защите организма от чужеродных факторов. Нарушение его функции приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям.