

МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИН НА ОСНОВЕ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК

Тойменцев В.В., Пудилова Э.В.

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

Т-клетки памяти могут в короткий срок инициировать иммунный ответ при взаимодействии с различными антигенпредставляющими клетками – В-лимфоцитами, макрофагами, дендритными клетками (ДК), последние из которых способны к индукции первичного ответа непраймированными Т-клетками. Учитывая данные свойства ДК, в последние годы идёт активная разработка вакцин на их основе.

Применяя ДК-вакцину в клинической практике, необходимо учитывать имеющиеся различия в режимах, дозировках, месте введения дендритных клеток. Многократное введение ДК (с недельным интервалом) приводит к подавлению специфического иммунного ответа. Оптимальной является вакцинация с интервалом в две недели. Вакцину на основе дендритных клеток можно вводить внутривенно, подкожно, внутрикожно, в лимфоузел или интрамурально.

Помимо представления опухолевых антигенов специфическим Т-лимфоцитам, дендритные клетки, введённые в опухолевый узел, могут оказывать и цитотоксический эффект. Способ введения дендритных клеток внутрь опухолевого узла очень сложен, а иногда и невозможен, например в случае висцеральных метастазов или распространённого метастатического процесса. В связи с этим данный подход не нашёл широкого применения в клинической практике.

Внутривенный способ введения вакцины стали использовать почти с самого начала клинического применения дендритных клеток. При внутривенном введении ДК вначале идёт накопление клеток в лёгких, затем – в печени, далее – в селезёнке и в костном мозге. Показано, что при метастазах опухоли в лёгком не наблюдалось специфического накопления дендритных клеток в области опухолевых узлов или в регионарных лимфатических узлах. В настоящее время внутривенный способ введения дендритных клеток практически не используется.

В клинической практике применяется внутрикожный способ введения вакцины. Исследования с использованием внутрикожного введения дендритных клеток, полученных из моноцитов, показали миграцию ДК в лимфатические узлы. При этом способе вакцину можно вводить в любую часть тела пациента. Таким образом, по литературным данным, оптимальным является подкожное введение ДК.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК

Тойменцев В.В., Пудилова Э.В.

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

Условно принято разделение дендритных клеток (ДК) на незрелые и зрелые формы. Это основано на различии функциональных свойств клеток. Незрелые ДК (нДК) способны к захвату экзогенных антигенов, при этом они обладают более слабой стимулирующей активностью в отношении Т-лимфоцитов по сравнению со зрелыми ДК (зДК). Напротив, у зДК, теряющих способность к захвату антигенов,

иммуностимулирующая активность резко возрастает. Располагаясь на периферии, нДК захватывают и перерабатывают антигены, источником которых могут быть погибшие опухолевые клетки, вирусинфицированные клетки и др. После поглощения антигенов и воздействия на нДК так называемых «сигналов опасности» дендритные клетки начинают мигрировать в периферические лимфатические узлы. В процессе миграции происходит дифференцировка (созревание) ДК, и в результате в лимфатическом узле зДК взаимодействуют со специфическими Т-лимфоцитами, что в конечном итоге приводит к генерации клеточного или гуморального ответа на захваченный антиген.

В ряде исследований одному и тому же испытуемому вводили зрелые и незрелые дендритные клетки, нагруженные разными антигенами. При этом наблюдали подавление иммунного ответа на тот антиген, которым были нагружены незрелые дендритные клетки. Тогда как на антиген, которым были нагружены зрелые ДК, развивался иммунный ответ. Помимо этого, незрелые дендритные клетки обладали слабой способностью к миграции в лимфатические узлы, а при внутрикожном способе введения почти все оставались в месте инъекции. Напротив, зрелые ДК экспрессировали на своей поверхности хемокиновый рецептор – CCR7, способствующий миграции дендритных клеток в лимфоузлы.

В настоящее время использование зрелых дендритных клеток при вакцинотерапии онкологических заболеваний считается «золотым стандартом». Во многих клинических работах ДК культивировали в питательной среде, содержащей эмбриональную телячью сыворотку, в результате чего на выходе, даже при отсутствии индукторов дифференцировки, получали зрелые дендритные клетки, о чём можно судить по экспрессии костимулирующих молекул. Таким образом, анализируя результаты клинических работ, необходимо обращать внимание на условия культивирования ДК.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Тройнич Я.Н.

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

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) лидируют по частоте встречаемости. У пациентов с заболеваниями ССС обнаружена закономерность – наличие у многих из них острой или хронической сопутствующей патологии, чаще всего имеющей в своей основе воспалительный процесс.

Цели и задачи работы – проанализировать истории болезней пациентов с патологией ССС и установить сопутствующие заболевания, определить состояние их иммунной системы.

Проанализированы данные 31 истории болезни пациентов Нытвенской ЦРБ, находившихся на лечении в отделении терапии. При проведении анализа историй болезни пациентов с заболеваниями ССС у них выявлено увеличение СОЭ, что указывает на наличие воспалительного процесса. Также обнаружен относительный моноцитоз.

Патология ССС неуклонно влечёт за собой нарушения в виде недостатка кислорода, что приводит к тканевому распаду и активации воспалительной реакции в очаге гипоксии. При этом наблюдается из-