

оболочек коррелирует с титрами образующихся антител в слизистых оболочках [3]. Количество иммунокомпетентных клеток, синтезирующих SIgA меняется с возрастом. Их число минимально у детей, что делает эту категорию детей чрезвычайно чувствительными к бактериальным и вирусным инфекциям [4].

Секреторная система IgA является также защитой от аутоиммунных заболеваний и новообразований. Она защищает как Т-, так и В-систему иммунокомпетентных клеток от гиперстимуляции антигенами микробов и вирусов, которые при отсутствии IgA более интенсивно стимулируют образование IgE, вызывающих аллергические проявления. Следовательно, антиадгезивные свойства секреторного иммуноглобулина А обеспечивают его антибактериальные, противовирусные, антиаллергенные свойства. Специфические секреторные антитела оказывают биологическое влияние на микрофлору слизистых оболочек, чем повышают процессы изменчивости [5].

Содержание иммуноглобулинов в различных секретах меняется на фоне местных воспалительных процессов и увеличения проницаемости сосудистой стенки. При этом возможна трансудация иммуноглобулинов из сыворотки крови в слизистые оболочки. Следует отметить менее заметную, но важную роль сывороточных IgA, вырабатываемых плазмócитами и попадающих с током крови на место иммунного конфликта.

Список литературы:

1. Фримель Х., Брок И. Основы иммунологии: Пер. с нем. М: Мир — 1986. — 254с.
2. Mangunsson K.E., Edero L Carbohydrate exposure on Salmonella and E.coli bacteria after

reaction with antibody IgG and secretory IgA (SigA) assessed fluorescent lectins // Immunol. Commun. — 1984. — V.13. — №2. — P.151-160.

3. Clamp J.R. The relationship between the immune system and mucus in the protection of mucous membranes // Biochem. Soc. Trans. — 1984. — V. 12. — N5. — P.754–756.

4. Dura W.T., Bernatowska E. Secretory component, I-antitrypsin and lysozyme in IgA deficient children. An immunohistochemical evaluation of intestinal mucosa // Histopatologe. — 1984. — V.8. — N5. — P. 747-754.

5. Агапова О.В. Протеазная активность клинических штаммов клебсиелл, связанных с инактивацией секреторного иммуноглобулина А: Дисс. канд. биол. наук. М. — 2000. — 121 с.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ ОПУХОЛЬ ИММУННЫХ КЛЕТОК И.Н. Кабановская

ГОУ ВПО «Пермская государственная
медицинская академия
им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава»,
г. Пермь, Россия

Среди инфильтрирующих опухоль воспалительных клеток встречаются многочисленные клеточные фенотипы, включая макрофаги, дендритные клетки (ДК), супрессирующие клетки миелоидного происхождения, гранулоциты и Т-лимфоциты. Несмотря на то, что многие клетки морфологически похожи, они функционально

гетерогенны и по-разному влияют на рост опухоли и ее метастазирование.

Снижение количества и функции макрофагов может облегчать метастазирование. Это открытие согласуется с тем наблюдением, что введение активированных макрофагов тормозит рост первичной опухоли и препятствует метастазированию. Однако макрофаги также стимулируют неоангиогенез, облегчая рост опухоли и метастазирование, так что обширная инфильтрация опухоли макрофагами является индикатором неблагоприятного прогноза. Инфильтрация опухоли контролируется хотя бы частично свойствами первичной опухоли, что может регулировать функции макрофагов, такие как цитотоксичность опухоль-ассоциированных макрофагов (ТАМ), которые могут различаться в зависимости от происхождения опухоли.

Подобно макрофагам ДК содержат многочисленные субпопуляции с различными фенотипами и функциями. В отличие от макрофагов, инфильтрация опухоли ДК является показателем позитивного прогноза, поскольку они обладают большой способностью стимулировать иммунный ответ наивных Т-клеток на опухоль. Подтип инфильтрирующих ДК и его пространственная локализация в паратуморальном участке или участках некроза влияет на оценку прогноза. Кроме их способности стимулировать ответ Т-клеток, ДК могут также отклонять иммунный ответ либо в сторону иммуносупрессии, либо усиления иммунитета и эффекторного ответа [1].

Инфильтрировать опухоли могут также супрессирующие клетки миелоидного происхождения (MDSCs). Эти клетки обладают

высокой способностью к иммуносупрессии и могут дифференцироваться у мышей, обеспечивая потенциально полезные для терапии макрофаги и ДК. MDSCs, так же, как и TAMs, могут тормозить функции ДК и вызывать апоптоз Т-клеток [2, 3].

Инфильтрация Т-клетками обычно является фактором, предполагающим позитивный клинический исход. Однако анализ подтипов продемонстрировал, что инфильтрация CD8⁺ Т клетками является позитивным индикатором, а инфильтрация CD4⁺ Т регуляторными (Treg) клетками является негативным прогностическим индикатором. На течение заболевания также влияют взаимодействия между натуральными киллерами Т-клетками (НКТ) I типа и CD4⁺/CD25⁺ Т-регуляторными клетками.

Натуральные киллеры Т-клетки являются Т-клетками с рецепторами TCR и CD3, но также имеют и рецепторы натуральных киллеров (НК) и другие маркеры, позволяющие им отвечать как эффекторам врожденной иммунной системы и уничтожать клетки подобно НК-клеткам. НКТ-клетки, быстро продуцируя цитокины в ответ на опухоль, могут изменять последующий адаптивный иммунный ответ стандартных CD4⁺ Т-клеток. НКТ-клетки могут отвечать на микробную инфекцию быстрее, чем обычные Т-клетки [4]. НКТ-клетки распознают гликолипидные антигены микроорганизмов [5]. Существует два типа НКТ, которые не только имеют противоположные функции (усиление и подавление иммунитета), но и регулируют работу друг друга. Действуя на баланс между двумя этими типами НКТ, можно повлиять на исход инфекционного, аутоиммунного заболевания

и злокачественного новообразования. Th1-цитокины связаны с защитным ответом, тогда как Th2-цитокины связаны с подавлением противоопухолевого иммунитета. Защитный эффект НКТ-клетки не обязательно основан на их литической активности и прямом лизисе опухолевых клеток, но на их продукции IFN и тем самым рекрутировании НК клеток и CD8+ Т-клеток, а также на активации ДК, которые начинают продуцировать IL-12 [5].

Следовательно, не только количество инфильтрирующих клеток является важнейшим для клинического исхода, но и специфический подтип. Манипуляции с данными клетками могут также обеспечить значительную терапевтическую активность [6]. Изучение взаимодействий между различными клетками, инфильтрирующими опухоль, а также механизма избегания иммунного надзора позволит создать новые пути биотерапии опухолей.

Список литературы

1. Talmadge J.E., Donkor M., Scholar E. Inflammatory cell infiltration of tumors: Jekyll or Hyde // *Cancer and Metastasis Reviews*. — 2007. — V. 26(3-4). — P. 373 – 400.
2. Sombroek C.C., Stam A.G., Masterson A.J., Loughheed S.M., Schakel M.J., Meijer C.J. et al. Prostanoids play a major role in the primary tumor-induced inhibition of dendritic cell differentiation // *Journal of Immunology*. — 2002. — V. 168. — P. 4333–4343.
3. Kusmartsev S., Gabrilovich D.I. Inhibition of myeloid cell differentiation in cancer: The role of reactive oxygen species // *Journal of Leukocyte Biology*. — 2003. — V.74. — P. 186–196.

4. Brigl M.L., Bry S., Kent C., Gumperz J.E., Brenner M.B. Mechanism of CD1d-restricted natural killer T cell activation during microbial infection // *Nat. Immunol.* — 2006. — V. 4. — P. 1230-1237.

5. Mattner J., Debord K. L., Ismail N., Goff R. D., Cantu C., Zhou I. D., Saint-Mezard P., Wang V., Gao Y., Yin N. et al. Exogenous and endogenous glycolipid antigens activate НКТ during microbial infections // *Nature*. — 2002. — V. 434. — P. 525–529.

6. Nakakubo Y., Miyamoto M., Cho Y., Hida Y., Oshikiri T., Suzuoki M., Hiraoka K., Itoh T., Kondo S., Katoh H. Clinical significance of immune cell infiltration within gallbladder cancer // *Br J Cancer*. — 2003. — V. 89(9) — P. 1736–1742.

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КЛЕТЧНОГО СОСТАВА МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Ю.Р. Комарова

*ГОУ ВПО «Пермская государственная
медицинская академия им. акад.
Е.А.Вагнера Росздрава», г. Пермь,
Россия*

Лабораторная диагностика легочных и бронхиальных заболеваний основана на исследовании мокроты, бронхиального аспирата, материала щеточной и катетерной биопсии, трансбронхиальной и трансторакальной пункционной аспирационной биопсии, которые составляют обширный раздел практической цитологии [1]. Клиническая цитология — признанный полноценный метод морфологического анализа, основанный