

ВЕДУЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВОСПАЛЕНИЯ (ИНФЕКЦИОННОМ, АУТОИММУННОМ, АТОПИЧЕСКОМ)

© 2019 г. Ж. М. Салмаси*, Г. В. Порядин, А. Н. Казимирский

*E-mail: profjms@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

Поступила: 14.03.2019. Принята: 28.03.2019

Цель настоящего исследования состояла в выявлении ведущих механизмов иммунопатогенеза воспалительных заболеваний различного происхождения. С помощью метода непрямой иммунофлюоресценции определяли количество лимфоцитов, несущих поверхностные рецепторы CD3, CD4, CD8, CD16, CD56, CD20, CD72, mIgM, mIgG, CD23, CD25, CD71, HLA-DR, CD54, CD95, CD30, CD38, CD178. У больных с асептическим воспалением наблюдалось увеличение содержания в крови лимфоцитов, несущих маркеры активации CD25, CD71, и HLA-DR. Напротив, при тяжелом течении инфекционного воспалительного процесса у больных выявлено полное отсутствие активации лимфоцитов. При аутоиммунном воспалении активационный процесс в лимфоцитах имеет высокую интенсивность и сопровождается ослаблением экспрессии рецептора активационного апоптоза CD95. Атопические заболевания (атопический дерматит и атопическая бронхиальная астма) также характеризуются интенсивным активационным процессом в лимфоцитах, который сочетается со значительным снижением количества CD95⁺-лимфоцитов, однако отличаются по содержанию отдельных субпопуляций лимфоцитов в крови.

Ключевые слова: иммунопатогенез, воспаление, инфекционные заболевания, аутоиммунные заболевания, атопические заболевания, CD-антигены

DOI: 10.31857/S102872210006950-0

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Салмаси Жан Мустафаевич. Тел.: +7 (495) 434-65-56

E-mail: profjms@yandex.ru

Авторы:

Салмаси Ж. М., д.м.н., заведующий кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Россия;

Порядин Г. В., д.м.н., член-корр. РАН, профессор кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Россия;

Казимирский А. Н., д.б.н., ведущий научный сотрудник отдела молекулярных технологий ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Россия.

Цель настоящего исследования состояла в изучении популяционного и субпопуляцион-

ного состава лимфоцитов периферической крови с учетом маркеров активации и апоптоза при инфекционных, аутоиммунных и атопических заболеваниях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С помощью метода непрямой иммунофлюоресценции определяли количество лимфоцитов, несущих поверхностные рецепторы CD3, CD4, CD8, CD16, CD56, CD20, CD72, mIgM, mIgG, CD23, CD25, CD71, HLA-DR, CD54, CD95, CD30, CD38, CD178. Исследовали поверхностные маркеры лимфоцитов при асептическом (9 пациентов), инфекционном процессе (22 пациента) и тяжелом инфекционном процессе, осложненном остеомиелитом (18 пациентов). Аутоиммунное воспаление исследовали у больных миокардитом (84 пациента) и ревматоидным артритом (36 пациентов). Проведено исследование 44 больных атопической бронхи-

альной астмой и 36 пациентов с atopическим дерматитом. Все больные были обследованы в период обострения заболевания. Контрольную группу составили 26 здоровых людей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все исследованные виды воспаления характеризуются общими неспецифическими изменениями. В их числе: — снижение численности Т-лимфоцитов (CD3⁺-клетки); — увеличение численности В-лимфоцитов (CD20⁺-клетки); — увеличение численности CD54⁺-лимфоцитов, несущих молекулу межклеточной коммуникации (ICAM-1); — увеличение количества лимфоцитов, экспрессирующих маркеры ранней активации (CD23 и CD25). Вместе с тем каждый вид воспаления характеризуется особым специфическим набором параметров. У больных, как с асептическим воспалением, так и с легким течением инфекционного воспаления наблюдали увеличение количества CD25⁺, CD71⁺, HLA-DR⁺-лимфоцитов — маркеров активации. Полное отсутствие активации лимфоцитов обнаружили при тяжелом течении инфекционного воспалительного процесса у больных с остеомиелитом. В динамике развития тяжелого инфекционного воспаления происходит снижение в несколько раз отношения CD25/CD95 и HLA-DR/CD95, что отражает преобладание готовности лимфоцитов к индуцированному апоптозу над их готовностью к росту и к превращению в зрелые клеточные формы. В основе этого явления, на наш взгляд, лежит неспособность Т-лимфоцитов к взаимодействию с антигенпрезентирующими клетками из-за неполной полимеризации актина в Т-лимфоцитах при низкой концентрации внеклеточного аргинина [1]. Тканевое повреждение вызывает повреждение эндотелиальных клеток, выход аргиназы в кровь и снижение концентрации аргинина [2]. Это нарушение является ключевым для развития иммунодефицита и ведет к хронизации воспалительного процесса. Активационный процесс в лимфоцитах при аутоиммунном воспалении имеет высокую интенсивность и сопровождается ослаблением экспрессии рецептора активационного апоптоза CD95. Так у больных миокардитом в динамике обострения регистрируются три последовательные волны экспрессии маркеров CD25, CD71 и HLA-DR, отражающие формирование аутоагрессивного клона лимфоцитов. Нарушение активационного апоптоза лимфоцитов при аутоиммунных заболеваниях индуцировано, на

наш взгляд, некомпенсированными процессами перекисного окисления липидов, которые продуцируют малоновый диальдегид (МДА) способный солюбилизовать рецепторы запуска активационного апоптоза CD95 и его лиганд CD95L (CD178). Атопические заболевания (атопический дерматит и атопическая бронхиальная астма) характеризуются интенсивным активационным процессом в лимфоцитах, который сочетается с значительным снижением количества CD95⁺-лимфоцитов. Ведущий процесс при атопических заболеваниях — выраженное нарушение активационного апоптоза лимфоцитов [3]. Это нарушение удлиняет время жизни клеток лимфоидной ткани и вызывает существенное увеличение количества лимфоцитов предшественников плазматических клеток (CD38⁺-лимфоциты), способных развивать интенсивный синтез IgE. Иницируется атопический процесс, по нашему мнению, гиперэкспрессией рецепторов врожденного иммунитета (TLR), что ведет к увеличению образования проаллергических цитокинов TSLP (tymic stromal lymphopoetin) и IL-33 активируя способность миелоидных дендритных клеток индуцировать Th2-воспалительный ответ [4]

Таким образом, различные виды воспаления различаются по ведущим механизмам патогенеза. Этот новый подход может быть полезен как в понимании патологических процессов, так и разработке новых методов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Feldmeyer N., Wabnitz G., Leicht S., Luckner-Minden C., Schiller M., Franz T., Conradi R., Kropf P., Müller I., Ho A. D., Samstag Y., Munder M. Arginine deficiency leads to impaired cofilin dephosphorylation in activated human T lymphocytes // *Int. Immunol.* 2012. Vol. 24, N5. P. 303–313.
2. Казимирский А. Н., Порядин Г. В., Салмаси Ж. М., Семенова Л. Ю. Эндогенные регуляторы иммунной системы (sCD100, малоновый диальдегид, аргиназа) // *Бюл. экспер. биол.* 2017. Т. 164, № 11, С. 652–660. [Kazimirskii A. N., Poryadin G. V., Salmasi Zh. M., Semenova L. Yu. Endogenous Regulators of the Immune System (sCD100, Malonic Dialdehyde, and Arginase). *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2018, Vol 164, N5, P. 693–700].
3. Порядин Г. В., Салмаси Ж. М., Казимирский А. Н., Семенова Л. Ю. Иммунопатогенез формирования атопических заболеваний. Бюллетень сибирской медицины. 2017; 16 (4): 233–241. [Poryadin G. V., Salmasi J. M., Kazimirsky A. N., Semenova L. Yu. Immunopathogenesis of atopic diseases formation. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017; 16 (4): 233–241.] DOI: 10.20538/1682-0363-2017-4-233-241.

4. Ганковская Л. В., Намазова-Баранова Л. С., Порядин Г. В., Греченко В. В., Ганковский В. А., Алексеева А. А., Салмаси Ж. М., Казимирский А. Н., Брагвадзе Б. Г., Свитич О. А. Изменение показателей врожденного иммунитета при тяжелой бронхиальной астме у детей. Медицинская иммунология, 2019. Т. 21, № 1. С. 99–106. [*Gankovskaya L. V., Namazova-Baranova L. S., Poriadin G. V., Grechenko V. V., Gankovsky V. A., Alekseeva A. A., Salmasi Zh. M., Kazimirsky A. N., Bragvadze B. G., Svitich O. A.* Changes of innate immunity indexes in severe asthma in children, *Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya*, 2019, Vol. 21, no. 1, pp. 99–106.] doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-99-106.

mazova-Baranova L.S., Poriadin G.V., Grechenko V.V., Gankovsky V.A., Alekseeva A.A., Salmasi Zh.M., Kazimirsky A.N., Bragvadze B.G., Svitich O.A. Changes of innate immunity indexes in severe asthma in children, *Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya*, 2019, Vol. 21, no. 1, pp. 99–106.] doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-99-106.

LEADING MECHANISMS OF IMMUNOPATHOGENESIS IN VARIOUS TYPES OF INFLAMMATION (INFECTIOUS, AUTOIMMUNE, ATOPIC)

© 2019 J. M. Salmasi*, G. V. Poryadin, A. N. Kazimirsky

*E-mail: profjms@yandex.ru

Federal State Budget Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Received: 14.03.2019. Accepted: 28.03.2019

The purpose of this study was to identify the leading mechanisms of immunopathogenesis of inflammation diseases of different genesis. Using the indirect immune fluorescence method, the number of lymphocytes carrying surface receptors CD3, CD4, CD8, CD16, CD56, CD20, CD72, mIgM, mIgG, CD23, CD25, CD71, HLA-DR, CD54, CD95, CD30, CD38, CD178. Lymphocytes of patients with aseptic inflammation showed an increase in the number of CD25, CD71, and HLA-DR lymphocytes – markers of activation. But the complete absence of lymphocyte activation was found in severe cases of infectious inflammatory process in patients with osteomyelitis. In autoimmune inflammation, the lymphocytes activation process has a high intensity and is accompanied by a weakening of the expression of the activation receptor apoptosis CD95. Atopic diseases (atopic dermatitis and atopic bronchial asthma) are characterized by an intense lymphocytes activation process, which is accompanied with a significant decrease in the number of CD95⁺ lymphocytes, but different by another lymphocytes subpopulations.

Key words: immunopathogenesis, inflammation, infectious diseases, autoimmune diseases, atopic diseases, CD antigens

Authors:

Salmasi J. M., ✉ PhD, MD (Medicine), Head of the Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. E-mail: profjms@yandex.ru;

Poryadin G. V., PhD, MD (Medicine), Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Professor, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

Kazimirsky A. N., PhD, MD (Biology), Leading Researcher of the Department of Molecular Technologies, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.