

- Semaphorin-3A-mediated interaction. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2007, 104, 5545-5550.
2. Kasai M., Hirokawa K., Kejino K., Ogasawara K., Tatsumi M. et al. Difference in antigen presentation pathways between cortical and medullary thymic epithelial cells. Eur. J. Immunol. 1996, 26, 2101-2107.
 3. Castellani V., Rougon G. Control of Semaphorin signaling. Curr. Opin. Neurobiol. 2002, 12, 532-541.
 4. Mendes-da-Cruz D.A., Lepelletier Y., Brignier A. C. et al. Neuropilins, semaphorins, and their role in thymocyte development. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2009, 1153, 20-28.
 5. Kim C. H., Pelus L. M., White J. R., Broxmeyer H. E. Differential chemotactic behavior of developing T cells in response to thymic chemokines. Blood 1998, 91, 4434-4443.

SEMAPHORIN 3A INHIBITS THYMOCYTE FUNCTIONS

Rutto C. V.¹, Starikova E. A.¹, Lioudyno V. I.¹, Kisseleva E. P.^{1,2}

¹Institute for Experimental Medicine, ²North-Western Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Semaphorin 3A (Sema 3A) is known to be an axon guidance molecule and is implicated in the development of nervous system. The aim of the study was to evaluate the influence of Sema 3A on functions of murine thymocytes, such as: proliferation, migration and adhesion to thymic epithelial cells. Sema 3A suppressed thymocyte proliferation at 100 and 200 ng/ml, possessed a chemorepellent activity towards thymocytes in the transwell system, and inhibited thymocyte adhesion to murine thymic epithelial cell lines cTEC 1-2 and mTEC 3-10. Thus, Sema 3A is a negative regulator of important thymocyte functions and may essentially affect the process of thymocyte maturation.

Key words: thymocytes, Semaphorin 3A, adhesion, migration, epithelial cells

ИНДЕКС ДЕВИАЦИИ И ИНДЕКС СООТНОШЕНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ К АНТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЦИТОКИНАМ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Рябова Л. В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия

На фоне лечения ИГКС бронхиальной астмы клиническая ремиссия возможно наступает из-за изменения девиации иммунного ответа на Th1 иммунный ответ.

Ключевые слова: бронхиальная астма, иммунология, цитокины

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) является важнейшей проблемой в медицине на современном этапе, так как ее распространенность в последние годы серьезно возросла, а ущерб от этой болезни, как для индивидуума, так и для общества признается весьма значительным, поскольку чаще болеют лица трудоспособного возраста [1]. Результаты исследований в России показали распространенность бронхиальной астмы до 15-16% среди обследованных лиц. Вместе с тем по официальным статистическим данным в различных

регионах страны зарегистрировано в 6 раз меньше пациентов. Причины этих различий обусловлены тем, что большая часть больных БА наблюдаются у участкового врача с другим диагнозом. Кроме того, очень часто, больные, зная свой диагноз, пренебрегают приемом базисной терапии (ИГКС). Вследствие выше сказанных причин, мы имеем рост обострений БА и увеличения вызовов, как скорой помощи, так и госпитализаций. Иммунологические исследования помогают лучше понять механизмы возникновения и течения БА, и тем самым

обеспечить обоснования необходимости лечения данной патологии.

Цель работы: изучить цитокиновый профиль у больных с БА до и после лечения ИГКС.

Материалы и методы исследования: Группу исследования составили 22 человека больных БА средней степени тяжести. Все больные в данной группе систематически получали ингаляционную глюкокортикостероидную терапию не менее трех месяцев до начала исследования.

Базисная противовоспалительная терапия состояла из ингаляций ИГКС в средней дозе 400-800 мкг в сутки. Группу сравнения (№ –30) представили больные БА, не получающие базисной терапии, в момент постановки на «Д» учет.

Стандартизацию основной и группы сравнения проводили по признакам пола и возраста. Одним из основных условий было наличие у больных БА смешанной формы. При необходимости все больные пользовались β 2-агонистами короткого действия. Периодичность обследования пациентов составила: первый визит проводился перед назначением лечения, включал клинический осмотр, функциональное, иммунологическое исследования. В дальнейшем за обследованным контингентом проводилось динамическое клиническое наблюдение с явкой к врачу. Инструментальное исследование заключалось в применении компьютерной спирометрии, пикфлоуметрии, бронходилатационных тестов с сальбутоломом. Группой контроля служили 22 условноздоровых человека. Больные оценивали свое состояние по следующим критериям: исчезновение кашля, уменьшение или исчезновение одышки и приступов удушья, улучшение общего состояния. После приема ИГКС была отмечена статистически значимая ($p < 0,05$) положительная динамика клинических симптомов в 100 % случаев. Ухудшение состояния и отсутствие положительной динамики у обследованных больных не наблюдалось.

Следующим этапом исследования явилось изучение клеток иммунной системы, которые способны секретировать сигнальные молекулы, обладающими всеми свойствами гормонов, т.е. цитокинов иммунной системы. Мы изучали, как под действием ИГКС меняется уровень основных четырех цитокинов – IFN- γ и IL-4, IL-1 β , IL-10.

На сегодняшний день показана целесообразность изучения спонтанной и митоген-индуцированной продукции цитокинов мононуклеарами периферической крови [2].

Мы готовили растворы митогенов фитогемагглютинаина (ФГА) и липополисахаридов (ЛПС) *E.coli*.

Для определения спонтанной и митоген-индуцированной продукции цитокинов IFN- γ и IL-4, IL-1 β , IL-10 в супернатантах были использованы соответствующие тест-системы для иммуноферментного анализа, произведенные ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург).

После определения концентрации спонтанных и индуцированных цитокинов у больных БА средней степени тяжести, мы рассчитали – индекс девиации и индекс соотношения провоспалительных к противовоспалительным цитокинам. Для оценки девиации иммунного ответа (ИД – индекс девиации) исследовали соотношение спонтанной и индуцированной продукции IFN- γ к IL-4, а также изучали индекс соотношения провоспалительных цитокинов (IFN- γ , IL-4, IL-1 β) к противовоспалительному цитокину (IL-10) (ИП/А – индекс соотношения провоспалительных к противовоспалительным цитокинам).

$$\text{ИД} = \frac{\text{Уровень IFN-}\gamma}{\text{Уровень IL-4}}$$

$$\text{ИП/А} = \frac{\text{Уровень IFN-}\gamma \text{ (или IL-4, IL-1}\beta\text{)}}{\text{Уровень IL-10}}$$

Последний коэффициент отражает соотношение провоспалительных цитокинов к противовоспалительным, так как IL10 считается преимущественно противовоспалительным цитокином.

После приема ингаляционных глюкокортикостероидов отмечалась достоверное снижение индекса девиации в сравнении как с группой до лечения, так и с условноздоровыми. Коэффициент соотношения спонтанной и индуцированной продукции IL-4/IL-10 статистически достоверно выше как в сравнении с группой больных БА до начала лечения, так и с группой контроля. Достоверные изменения в сторону повышения соотношения уровня продукции IL-1 β / IL-10 у больных, пролеченных гормональными ингаляторами, получено при ФГА – стимуляции. В остальных случаях получена только тенденция к повышению данного коэффициента. Изучая коэффициент соотношения спонтанной и индуцированной стандартными митогенами продукции IFN- γ /

IL-10, мы выявили достоверно статистическое повышение данного соотношения как в сравнении до лечения, так и в сравнении с условноздоровыми.

Таким образом, можно предположить, что клиническая ремиссия в группе больных БА на фоне приема ИГКС наступает за счет изменения девиации иммунного ответа на Th1 иммунный ответ. Снижение уровня IL-4 происходит, в основном, за счет значительного ро-

ста IFN- γ и умеренного роста IL-10 в сравнении с иммунными показателями у больных БА в фазе обострения до начала лечения ИГКС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. – СПб., 2006. – 308 с.
2. Кетлинский С. А. Иммунология для врачей / С. А. Кетлинский, Н. М. Калинина. – СПб., 1998. – 156 с.

INDEX OF DEVELOPMENT AND INDEX OF RELATIVE TO ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN BRONCHIAL ASTHMA

Ryabova L. V.

FGBOU YUGMU Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia

Against the background of treatment of IHCS of bronchial asthma, clinical remission, perhaps due to a change in the deviation of the immune response to the Th1 immune response.

Key words: bronchial asthma, immunology, cytokines

УЧАСТИЕ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ FX, FXI и FXII В ФОРМИРОВАНИИ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ СЕТЕЙ НЕЙТРОФИЛЬНЫМИ ГРАНУЛОЦИТАМИ

Савочкина А. Ю., Мякишева Э. Н., Абрамовских О. С.,
Тупиков В. А.

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научно-исследовательский
институт иммунологии ЮУГМУ, Челябинск, Россия*

Представлены результаты исследований по изучению влияния факторов свертывания крови FX, FXI и FXII на формирование внеклеточных ловушек нейтрофилами, выделенными из периферической крови.

Ключевые слова: нейтрофилы, факторы свертывания крови FX, FXI и FXII, нейтрофильные внеклеточные ловушки

Актуальность. Нейтрофильные гранулоциты являются самой большой популяцией лейкоцитов крови и играют важнейшую роль в механизмах врожденного иммунного ответа [1]. Они первыми приходят в очаг воспаления, где проявляют разнообразные виды активности [2]. Их традиционно относят к фагоцитирующим клеткам. Однако установлено,

что в нейтрофилах присутствуют и синтезируются в процессе активации клетки вещества с разнообразными регуляторными свойствами (простагландины, лейкотриены, ферменты и др.), с помощью которых они могут влиять на функции макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов, эпителиоцитов, фибробластов, на синтез иммуноглобулинов, систему комплимента, фи-