

черной субстанции головного мозга крыс обеих экспериментальных групп. Результаты показывают участие дофамина в процессах генерации уровней возбудимости головного мозга, а также, ингибиторное влияние 8-OH-DPAT и потенцирующее действие DOI на скорость синтеза дофамина в головном мозгу крыс с различным уровнем аудиогенной судорожной готовности. Полученные эффекты агонистов могут объясняться активацией тормозных 5-HT<sub>1A</sub> (опосредующих K<sup>+</sup>-зависимую гиперполяризацию) или 5-HT<sub>2</sub> (опосредующих Na<sup>+</sup>-зависимую деполяризацию) рецепторов дофаминергических нейронов черной субстанции животных экспериментальных групп.

#### ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА С Т-КЛЕТКАМИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КАК ОСНОВНОГО ЗВЕНА ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Малькина А.Е., Тройнич Я.Н.

ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава», Пермь, e-mail: alexsandra\_1@mail.ru

Известно, что клетками-мишенями для вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) являются Т-лимфоциты, дендритные клетки и клетки Лангерганса (их незрелые предшественники), моноциты/макрофаги, эозинофилы, мегакариоциты, тимоциты, некоторые клоны В-лимфоцитов, клетки нервной системы (нейроны, микроглиальные клетки/макрофаги). Эти клетки имеют на мембране молекулы CD4, к которым вирусный эпимембранный гликопротеин gp120(ВИЧ-1) или gp105(ВИЧ-2) проявляет большое сродство. Вместе с тем следует заметить, что существует ряд клеток, которые, не имея CD4, селективно сорбируют, транспортируют на мембране или проводят через себя ВИЧ. Такими клетками являются М-клетки слизистой прямой кишки, граничащие с лимфоидной тканью стенки кишки, и сперматозоиды. По клеточному тропизму изоляты ВИЧ делят на моноцитотропные и лимфоцитотропные. Первые преобладают на начальных стадиях, вторые - в период разгара болезни.

**Цель исследования** – изучить особенности взаимодействия ВИЧ с Т-клетками иммунной системы. Изучение иммунопатогенеза проведено на основе данных литературы.

Весь процесс взаимодействия ВИЧ с клеткой-мишенью можно разделить на ряд последовательных стадий:

- 1) связывание вириона с поверхностью клетки и рецепция вируса;
- 2) слияние мембран вируса и клетки, проникновение вируса внутрь клетки;
- 3) высвобождение нуклеоида и геномной РНК вируса;
- 4) синтез провирусной ДНК по матрице геномной РНК вируса;
- 5) интеграция генома провируса в геном клетки;
- 6) активация процесса транскрипции с ДНК провируса, трансляция белков вируса;
- 7) активная репликация вируса, т.е. продукция всех компонентов вируса и формирование из них зрелых дочерних вирионов;
- 8) высвобождение вирионов и отдельных белков ВИЧ из клетки-хозяина во внешнюю среду и беспрепятственное заражение других клеток, проявление цитопатогенных эффектов ВИЧ.

Ведущим звеном в патогенезе ВИЧ-инфекции является поражение Т-хелперов, которое обусловлено: преждевременным старением и гибелью инфицированных клеток; уничтожением зараженных клеток лимфоцитами-эффекторами антителозависимой клеточной цитотоксичности; блокадой рецепторов CD4

вирусным гликопротеином gp120; аутоиммунными процессами. На Т-хелперы ВИЧ оказывает прямой цитопатогенный эффект. Истощение пула Т-хелперов приводит к тому, что они не могут полноценно обеспечивать свои функции и взаимодействие других иммунокомпетентных клеток. Однако и на ранних этапах течения ВИЧ-инфекции, когда еще нет выраженного снижения содержания CD4<sup>+</sup>-клеток, а доля инфицированных CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов не превышает 0,01% их количества, основное значение в развитии дисбаланса иммунного ответа и формировании иммунодефицита принадлежит нарушениям регуляторных функций Т-хелперов/индукторов. Причиной указанных нарушений является блокада рецептора CD4. G. Furlini с соавт. (1989) установили, что спустя три часа после воздействия ВИЧ-1 (или очищенного рекомбинантного белка gp120) на CD4<sup>+</sup>-клетки *in vitro* наблюдается пик увеличения синтеза и ядерной транскрипции белков теплового шока семейства БТШ-70. Эти данные свидетельствуют о способности gp120 запускать каскад процессов, используя сигнальную активность мембран. Одним из таких внутриклеточных процессов является активация системы белков теплового шока, что в свою очередь указывает на нахождение клетки в неблагоприятных условиях и формирование клеточной стресс-реакции. С развитием выраженной вирусемии количество инфицированных клеток в крови и интенсивность их гибели возрастает. От момента инфицирования до терминальной стадии СПИД содержание CD4<sup>+</sup>-клеток уменьшается более чем в 20 раз.

Таким образом, клинические проявления заболевания обусловлены непосредственным патогенным эффектом вируса и его белков на клетки-мишени, истощением пула CD4<sup>+</sup>-клеток крови, а также нарушением кооперативных связей и функций иммунокомпетентных клеток, что приводит к формированию иммунодефицита.

#### ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА С В-КЛЕТКАМИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Малькина А.Е., Тройнич Я.Н.

ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава», Пермь, e-mail: alexsandra\_1@mail.ru

**Цель исследования** – изучить особенности взаимодействия ВИЧ с В – клетками иммунной системы. Изучение иммунопатогенеза проведено на основе данных литературы.

Ведущим звеном в патогенезе ВИЧ-инфекции является поражение Т-хелперов, которое обусловлено прежде всего блокадой рецептора CD4. От момента инфицирования до терминальной стадии СПИД содержание CD4<sup>+</sup>-клеток уменьшается более чем в 20 раз.

В-лимфоциты, учитывая отсутствие или невысокую плотность CD4-молекул на их цитоплазматической мембране, должны повреждаться в меньшей степени. Косвенным подтверждением этого, казалось бы, служит тот факт, что суммарная концентрация иммуноглобулинов сыворотки классов G и A сыворотки в условиях ВИЧ-инфекции оказывается повышенной. Однако у больных отмечается характерная диспропорция уровней подклассов IgG. Так, показано, что содержание IgG1 и IgG3 у таких пациентов увеличено, тогда как концентрация IgG2 и IgG4 существенно уменьшена. Прогрессирующее снижение уровня IgG2 может объяснить возрастающую восприимчивость больных ВИЧ-инфекцией к патогенному действию таких микроорганизмов, как *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. В-лимфоциты на фоне активной секреции антител характеризуются слабой реакцией на митогены