



ФЕДЕРАЛЬНАЯ ЦЕЛЕВАЯ ПРОГРАММА  
"ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОДДЕРЖКА ИНТЕГРАЦИИ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ НАУКИ НА 1997–2000 ГОДЫ"

**А.А. ТОТОЛЯН, И.С. ФРЕЙДЛИН**

**КЛЕТКИ  
ИММУННОЙ  
СИСТЕМЫ**

**I–II**

**СЕРИЯ УЧЕБНЫХ ПОСОБИЙ**



ФЕДЕРАЛЬНАЯ ЦЕЛЕВАЯ ПРОГРАММА  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОДДЕРЖКА ИНТЕГРАЦИИ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ НАУКИ НА 1997–2000 ГОДЫ

**А.А. ТОТОЛЯН, И.С. ФРЕЙДЛИН**

**КЛЕТКИ  
ИММУННОЙ  
СИСТЕМЫ**

**I–II**

**СЕРИЯ УЧЕБНЫХ ПОСОБИЙ**

Рекомендовано Министерством образования Российской Федерации  
в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений,  
обучающихся по специальностям «Биология», «Генетика», «Биофизика»



Санкт-Петербург  
"Наука"  
1999

УДК 616—097

ББК 52.54

Т 63

**Тотолян А. А., Фрейдлин И. С. Клетки иммунной системы.** — СПб.: Наука, 2000. — 231 с. — (Серия учебных пособий. Т. 1; Т. 2).

ISBN 5-02-026131-9

В учебном пособии обобщены современные литературные данные, касающиеся различных сторон учения о нейтрофилах (Т. 1) и мононуклеарных фагоцитах: моноцитах крови и тканевых макрофагах (Т. 2). Отдельные главы посвящены механизмам продукции нейтрофилов и моноцитов, морфологическим и метаболическим особенностям этих клеток. Подробно обсуждается их участие в неспецифической противомикробной защите. Большое внимание уделено прикладным аспектам проблемы: обсуждению роли нейтрофилов и моноцитов/макрофагов при различной патологии, включая врожденные и приобретенные иммунодефициты, аутоиммунные заболевания, инфекции.

Учебное пособие предназначено для иммунологов, микробиологов, биохимиков, клиницистов, интересующихся клинической иммунологией, студентов медицинских и биологических факультетов высших учебных заведений, а также снабжено 90 вопросами для программированного самоконтроля с соответствующими ответами.

**Авторы:** **Тотолян Арег Артемович** — руководитель Лаборатории клинической иммунологии Санкт-Петербургского гос. мед. университета им. акад. И. П. Павлова, доктор мед. наук.

**Фрейдлин Ирина Соломоновна** — руководитель Отдела иммунологии НИИ ЭМ РАМН, профессор каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии Санкт-Петербургского гос. мед. университета им. акад. И. П. Павлова, чл.-корр. РАМН.

#### Рецензенты:

доктор биологических наук, профессор  
Санкт-Петербургского государственного университета **В. Н. КОКРЯКОВ**,  
доктор биологических наук, профессор, зав. Лаборатории НИИ цитологии РАН  
**К. А. САМОЙЛОВА**

*Издание осуществлено при финансовой поддержке  
Федеральной целевой программы  
«Государственная поддержка интеграции высшего образования  
и фундаментальной науки на 1997—2000 годы».*

Без объявления

ISBN 5-02-026131-9

© Центр «Интеграция», 1999



## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Список сокращений . . . . .	7
Введение . . . . .	9
Глава 1. Происхождение, созревание и старение . . . . .	10
Глава 2. Морфология . . . . .	15
Глава 3. Клеточные рецепторы и белки, связанные с мембраной . . . . .	18
Глава 4. Продукты секреции и их биологическая функция . . . . .	23
4.1. Факторы лизосомальных гранул . . . . .	23
4.2. Туморнекротизирующий фактор альфа (кахектин) . . . . .	27
4.3. Интерлейкин-1 . . . . .	29
4.4. Антагонист рецептора к интерлейкину-1 (IL-1ra) . . . . .	30
4.5. Интерлейкин-6 . . . . .	31
4.6. Интерлейкин-8 и хемокины . . . . .	32
4.7. Интерлейкин-12 (IL-12) . . . . .	34
4.8. Трансформирующий ростовой фактор $\beta$ (TGF- $\beta$ ) . . . . .	36
4.9. Колонистимулирующие факторы . . . . .	36
Глава 5. Функциональная активность нейтрофилов . . . . .	37
5.1. Локомоторные функции . . . . .	37
5.2. Адгезия и трансмиграция . . . . .	40
5.3. Опсонизация . . . . .	44
5.4. Фагоцитоз . . . . .	49
5.5. Киллинг . . . . .	52
5.6. Секреторная дегрануляция . . . . .	55
5.7. Нейтрофилы и острофазовые белки . . . . .	56
Глава 6. Роль нейтрофилов в развитии патологических состояний . . . . .	57
6.1. Первичные дефекты . . . . .	57
6.1.1. Хронический гранулематоз . . . . .	57
6.1.2. Недостаточность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы . . . . .	60
6.1.3. Миелопероксидазная недостаточность . . . . .	60
6.1.4. Синдром Чедиак-Хигаси . . . . .	61
6.1.5. Врожденная нейтропения . . . . .	61
6.1.6. Тяжелая врожденная нейтропения (синдром Костманна) . . . . .	63
6.1.7. Хроническая доброкачественная нейтропения . . . . .	63
6.1.8. Циклическая нейтропения . . . . .	64
6.1.9. Дефицит адгезии лейкоцитов . . . . .	65

6.2. Вторичные дефекты . . . . .	66
6.2.1. Изменения числа циркулирующих нейтрофилов . . . . .	66
6.3. Нейтрофилии . . . . .	67
6.4. Нейтропении . . . . .	68
6.5. Динамика числа циркулирующих нейтрофилов при воспалении . . . . .	68
6.6. Механизмы и медиаторы нейтрофильного лейкоцитоза . . . . .	69
6.6.1. Дефекты нейтрофилов, вызванные инфекционными агентами . . . . .	73
6.6.2. Дефекты нейтрофилов, вызванные фармакологическими агентами . . . . .	75
6.6.3. Заболевания, сопровождающиеся нейтрофильным воспалением . . . . .	78
6.6.4. Заболевания, сопровождающиеся синтезом антител к нейтрофилам . . . . .	79
Глава 7. Возможности иммунокоррекции и фармакологической коррекции . . . . .	81
7.1. Терапевтическая модуляция функции нейтрофилов . . . . .	81
7.1.1. Пути снижения рекрутирования нейтрофилов . . . . .	81
7.1.2. Пути угнетения адгезии нейтрофилов . . . . .	82
7.1.3. Угнетение продукции токсических оксидантов и протеаз . . . . .	82
7.2. Клиническое применение препаратов, корригирующих количество и функциональную активность нейтрофилов . . . . .	83
7.2.1. Колонистимулирующие факторы . . . . .	84
7.2.2. Интерферон-гамма . . . . .	85
7.2.3. Интерлейкин-1 $\beta$ . . . . .	86
Глава 8. Методы изучения . . . . .	89
8.1. Выделение фракции гранулоцитов . . . . .	90
8.2. Измерение агрегации и адгезии нейтрофилов . . . . .	91
8.3. Оценка локомоторных функций . . . . .	91
8.3.1. Методы <i>in vitro</i> . . . . .	92
8.3.2. Методы <i>in vivo</i> . . . . .	94
8.4. Методы оценки опсонизации и фагоцитоза . . . . .	95
8.5. Бактерицидность . . . . .	97
8.6. Определение факторов гранул нейтрофилов . . . . .	98
8.7. Определение ANCA . . . . .	99
Литература . . . . .	100
Вопросы для самоконтроля . . . . .	122
Правильные ответы . . . . .	127
Приложение . . . . .	128