

ОАО «ИЗДАТЕЛЬСТВО
"МЕДИЦИНА"»



АДРЕС РЕДАКЦИИ:

115088, Москва,
ул. Скотопрогонная, д.29/1,
подъезд 15

E-mail: oao-meditsina@mail.ru
www.medlit.ru

ЛР № 010215 от 29.04.97

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Сведения о статьях, публикуемые в журнале "Иммунология", помещаются в Excerpta Medica; Biological Abstracts; Chemical Abstracts; INIS Atomindex (International Nuclear Information System); Ulrich's International Periodicals Directory.

"MEDITSINA"
Publishing House

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ
Тел. 8 (495) 678-64-84

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

Редактор *Е. К. Константинова*

Художественный редактор
М. Б. Белякова

Технический редактор *Т. В. Нечаева*
Корректор *А. В. Малахова*
Верстка *Е. М. Архипова*

Сдано в набор 26.06.2014.
Подписано в печать 12.08.2014.
Формат 60 × 88 1/8.
Печать офсетная.
Печ. л. 8,00.
Усл. печ. л. 5,88.
Уч.-изд. л. 8,3.
Заказ 409.

Отпечатано в ООО "Подольская
Периодика", 142110, г. Подольск,
ул. Кирова, 15

Индекс 71492 – для индивидуальных
подписчиков
Индекс 71493 – для предприятий и
организаций

ISSN 0206-4952. Иммунология. 2014.
Т. 35. № 4. 169—232.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА



И.И. Мечников

ИММУНОЛОГИЯ

Двухмесячный научно-практический журнал

ОСНОВАН В ЯНВАРЕ 1980 г.

*Журнал входит в перечень периодических научно-технических изданий,
рекомендуемых ВАК Российской Федерации
для публикации основных результатов диссертаций на соискание
ученой степени кандидата и доктора наук*

Том 35

4

2014

ИЮЛЬ – АВГУСТ

Главный редактор академик РАН Р. М. ХАИТОВ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Л. П. АЛЕКСЕЕВ, член-корр. РАМН, профессор, доктор мед. наук, Р. И. АТАУЛ-ЛАХАНОВ, профессор, доктор мед. наук, Ф.Ю. ГАРИБ, профессор, доктор мед. наук (научный редактор), Г. О. ГУДИМА, профессор, доктор биол. наук, И. С. ГУЩИН, член-корр. РАМН, профессор, доктор мед. наук, Н. И. ИЛЬИНА, профессор, доктор мед. наук, З. Г. КАДАГИДЗЕ, профессор, доктор мед. наук, Э. В. КАРАМОВ, профессор, доктор биол. наук, А. В. КАРАУЛОВ, член-корр. РАМН, доктор мед. наук, профессор, Н. В. МЕДУНИЦЫН, академик РАМН, доктор мед. наук, Р. В. ПЕТРОВ, академик РАН, Б. В. ПИНЕГИН (зам. главного редактора), профессор, доктор мед. наук, Ю. П. РЕЗНИКОВ, профессор, доктор мед. наук, И. Г. СИДОРОВИЧ, профессор, доктор мед. наук, А. С. СИМБИРЦЕВ, профессор, доктор мед. наук, А. В. ФИЛАТОВ, профессор, доктор биол. наук, И. С. ФРЕЙДЛИН, член-корр. РАМН, доктор мед. наук, М. Р. ХАИТОВ, доктор мед. наук

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Г. И. АБЕЛЕВ (Москва), Т. У. АРИПОВА (Ташкент), С. С. ГАМБАРОВ (Ереван), А. В. ЕМЕЛЬЯНОВ (Санкт-Петербург), В. А. КОЗЛОВ (Новосибирск), Л. В. ЛУСС (Москва), А. Н. МАЯНСКИЙ (Нижний Новгород), М. П. ПОТАПНЕВ (Минск), М. З. САИДОВ (Махачкала), Р. И. СЕПИАШВИЛИ (Москва), Л. А. СИЗЯКИНА (Ростов-на-Дону), Н. Ю. СОТНИКОВА (Иваново), И. А. ТУЗАНКИНА (Екатеринбург), В. А. ЧЕРЕШНЕВ (Екатеринбург)

Зав. редакцией журнала *Галина Ивановна ГАВРИКОВА*
e-mail: gigavr@yandex.ru

**IZDATEL'STVO
MEDITSINA**



MOSCOW

115088, Moscow,
Novoostapovskaya str., 5,
building 14

Tel.: +7(495) 670-65-94

E-mail: gigavr@yandex.ru

www.medlit.ru

ЛП № 010215 от 29.04.97

**Subscription index
for individuals
71492**

**Subscription index
for organizations
71493**

ISSN 0206-4952

**RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
INSTITUTE OF IMMUNOLOGY OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY**



И.И. Мечников

IMMUNOLOGIYA

IMMUNOLOGY

Bimonthly scientific-practical Journal

SINCE 1980

Том 35

4

2014

JULY – AUGUST

**Editor-in-Chief Rakhim KHAITOV,
MD, PhD, DSc, Prof., academician of RAS**

THE EDITORIAL BOARD:

LEONID ALEXEEV, corresponding member of RAMS, MD, PhD, Dsc., prof., RAVSHAN ATAULLAKHANOV, MD, PhD, Dsc., prof., FIRUZ GARIB, MD, PhD, Dsc., prof., GEORGIY GUDIMA, DBS, PhD, Dsc., prof., IGOR GUSHCHIN, corresponding member of RAMS, MD, PhD, Dsc., prof., NATALIA ILYNA, MD, PhD, Dsc., prof., ZAIRA KADAGIDZE, MD, PhD, Dsc., prof., EDWARD KARAMOV, DBS, PhD, Dsc., ALEXANDER KARAULOV, corresponding member of RAMS, MD, PhD, Dsc., prof., NICKOLAY MEDUNITSYN, Academician of RAMS, MD, PhD, Dsc., REM PETROV, Academician of RAN and RAMS, BORIS PINEGIN (Deputy Editor), MD, PhD, Dsc., prof., YURI RESNIKOV, MD, PhD, Dsc., prof., IGOR SIDOROVICH, MD, PhD, Dsc., prof., ANDREY SIMBIRTSEV, MD, PhD, Dsc., prof., ALEXANDER FILATOV, DBS, PhD, Dsc., prof., IRINA FREYDLINA, corresponding member of RAMS, MD, PhD, Dsc., prof., MUSA KHAITOV, MD, PhD, Dsc.

THE EDITORIAL STAFF:

GARRY ABELEV (Moscow), TAMARA ARIPOVA (Tashkent), SPARTAK GAMBAROV (Erevan), ALEXANDER EMEL'YANOV (St. Petersburg), VLADIMIR KOZLOV (Novosibirsk), LUDMILA LUSS (Moscow), ANDREW MAYANSKY (Nizhny Novgorod), ALEXANDER MIKHAYLENKO (Tver), MICHAEL POTAPNEV (Minsk), MARAT SAIDOV (Makhachkala), REVAZ SEPIASHVILI (Moscow), LUDMILA SIZYAKINA (Rostov-on-Don), NATALIA SOTNIKOVA (Ivanovo), IRINA TUZANKINA (Ekaterinburg), VALERY CHERESHNEV (Ekaterinburg)

Izdatel'stvo Meditsina Publishers

СОДЕРЖАНИЕ

Хаитов Р.М., Манько В.М. Вклад Александра Александровича Ярилина в развитие современной иммунологии.	172
Ярилин Д.А. Роль фактора некроза опухолей в регуляции воспалительного ответа моноцитов и макрофагов.	195
Донецкова А.Д., Никонова М.Ф., Лахонина Н.С., Головизнин М.В., Пашенков М.В., Ярилин А.А. Ослабление эмиграции Т-лимфоцитов из тимуса при ревматоидном артрите.	201
Донецкова А.Д., Никонова М.Ф., Ваганов П.Д., Смыслова З.В., Кузьменко Л.Г., Пашенков М.В., Яновская Э.Ю., Ярилин А.А. Новый подход к исследованию тимопоза при тимомегалии у детей.	204
Митин А.Н., Литвина М.М., Донецкова А.Д., Никонова М.Ф., Комогорова В.В., Шарова Н.И., Митина Т.А., Голенков А.К., Ярилин А.А. Динамика восстановления Т-лимфоцитов после индукционного курса химиотерапии у пациентов с впервые выявленной множественной миеломой.	209
Митин А.Н., Литвина М.М., Митина Т.А., Голенков А.К., Ярилин А.А. Анализ экспрессии молекулы FOXP3 и ее изоформ CD4 ⁺ -Т-клетками периферической крови при различных формах течения множественной миеломы методом проточной цитометрии.	215
Митин А.Н., Друцкая М.С., Литвина М.М., Зварцев Р.В., Комогорова В.В., Шарова Н.И., Донецкова А.Д., Никонова М.Ф., Недоспасов С.А., Ярилин А.А. Исследование Т-клеток вторичных лимфоидных органов мышей со сверхэкспрессией фактора некроза опухолей и лимфотоксина.	220
Митин А.Н., Литвина М.М., Комогорова В.В., Шевелев С.В., Шарова Н.И., Ярилин А.А. Конверсия фенотипа наивных т-клеток в Т-клетки памяти при адоптивном переносе сублетально облученным мышам.	225
Топтыгина А.П., Семикина Е.Л., Копыльцова Е.А., Алешкин В.А. Возрастная динамика экспрессии изоформ CD45 Т-хелперами и Т-цитотоксическими лимфоцитами крови здоровых людей.	229

CONTENTS

Khaitov R.M., Man'ko V.M. Alexander Alexandrovich Yarilin's contribution to development of current immunology.	172
Yarilin D.A. Role of tumor necrosis factor in the regulation of the inflammatory response of monocytes and macrophages.	195
Donetskova A.D., Nikonova M.F., Lakhonina N.S., Goloviznin M.V., Pashenkov M.V., Yarilin A.A. Decrease of T-lymphocytes emigration from the thymus in rheumatoid arthritis.	201
Donetskova A.D., Nikonova M.F., Vaganov P.D., Smyslova Z.V., Kuzmenko L.G., Pashenkov M.V., Yanovskaya E.Yu., Yarilin A.A. New way to thymopoiesis research in children with thymomegaly rheumatoid arthritis.	204
Mitin A.N., Litvina M.M., Donetskova A.D., Nikonova M.F., Komogorova V.V., Sharova N.I., Mitina T.A., Golenkov A.K., Yarilin A.A. T lymphocytes restoration dynamics after induction chemotherapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma.	209
Mitin A.N., Litvina M.M., Mitina T.A., Golenkov A.K., Yarilin A.A. Flow cytometry analysis of FOXP3 and its isoforms expression by CD4 ⁺ T-cells from peripheral blood in various forms of multiple myeloma.	215
Mitin A.N., Drutskaya M.S., Litvina M.M., Zvartsev R.V., Komogorova V.V., Sharova N.I., Donetskova A.D., Nikonova M.F., Nedospasov S.A., Yarilin A.A. Assessment of peripheral T-cells in mice with tumour necrosis factor and lymphotoxin overexpression.	220
Mitin A.N., Litvina M.M., Komogorova V.V., Shevelev S.V., Sharova N.I., Yarilin A.A. Phenotypic conversion of naïve T-cells in central memory T-cells after adoptive transfer to sublethally irradiated mice.	225
Toptygina A.P., Semikina E.L., Kopyl'tsova E.A., Alyoshkin V.A. Age-dependent dynamics of the CD45 isoforms expression on the T-helper and T-cytotoxic lymphocytes in the blood of the healthy people.	229

© ХАИТОВ Р.М., МАНЬКО В.М., 2014

УДК 612.017.1:92 Ярили

Хаитов Р.М., Манько В.М.

ВКЛАД АЛЕКСАНДРА АЛЕКСАНДРОВИЧА ЯРИЛИНА В РАЗВИТИЕ СОВРЕМЕННОЙ ИММУНОЛОГИИ

ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, 115478, г. Москва

Проанализированы направления исследований, разрабатывавшиеся академиком РАЕН, профессором Александром Александровичем Ярилиным и характеризующие его вклад в развитие современной иммунологии: тимус и его роль в иммунитете; предшественники Т-лимфоцитов (ПТЛ) и их значимость в гемопоэзе и формировании пула функционально различных субпопуляций Т-лимфоцитов в тимусе и в периферическом отделе иммунной системы; значение цитокинов и клеток эпителия в процессах функционирования ПТЛ и формирования Т-клеточной системы, роль в ее функциях процессов взаимодействия периферических Т-лимфоцитов с клетками нелимфоидных тканей; формирование различных субпопуляций регуляторных Т-лимфоцитов и их значение для диагностики и терапии иммунозависимых патологических состояний; характеристика выселяющихся из тимуса Т-лимфоцитов в зависимости от функциональной активности тимуса – RTE и определение Т-рецепторных эксцизионных колец; функциональная активность регуляторных Т-клеток и ее определение при иммунозависимых патологиях; роль фактора транскрипции FOXP3; гомеостатический контроль численности Т-клеточного звена системы иммунитета и его старение; апоптоз и поддержание генетического гомеостаза; опустошение и восстановление лимфоидной ткани после действия радиационного фактора; закономерности поражающего действия на реакции иммунитета; интерфазная и репродуктивная гибель клеток; внедрение достижений фундаментальной иммунологии в клиническую практику и ее прогресс в диагностике, терапии и профилактике иммунозависимых патологических состояний.

Ключевые слова: *тимус; кроветворные стволовые клетки; клетки эпителия; предшественники Т-лимфоцитов; периферические Т-клетки; регуляторные субпопуляции Т-системы иммунитета хелперного и супрессорного типов; клеточные взаимодействия; апоптоз, недавние мигранты из тимуса; Т-рецепторные эксцизионные кольца; фактор транскрипции FOXP3; старение Т-системы иммунитета; радиация; радиационное опустошение и восстановление.*

Khaitov R.M., Man'ko V.M.

ALEXANDER ALEXANDROVICH YARILIN'S CONTRIBUTION TO DEVELOPMENT OF CURRENT IMMUNOLOGY

National Research Center «Institute of Immunology» FMBA of Russia, 115478, Moscow, Russian Federation

The directions of researches that were studied by the academician of the Russian Academy of Natural Sciences, by professor Alexander Alexandrovich Yarilin and his contribution to the development of current immunology are analysed. They are the thymus and its role in the immunity; the precursors of T-lymphocytes (PTL) and their role in hemopoiesis and formation of various T-lymphocytes in the thymus and in the peripheral immune system; the importance of cytokines and epithelial cells in processes of functioning of PTL and formation of T-cell immunity, the role in its functions of processes of interaction of peripheral T-lymphocytes and cells of non-lymphoid tissues; generation of various subpopulations of regulatory T-lymphocytes and their significance for diagnostics and therapy of immune-associated diseases; the characteristic of recent thymic emigrants (RTE) and functional activity of thymus, investigation of T-cell receptor excision circles; the functional activity of regulatory T-cells and their analysis at the immune-associated diseases, the role of transcription factor FOXP3; the homeostatic control of T-cells number and aging of T-cell immunity; the apoptosis and maintenance of genetic homeostasis; depletion and restoration of lymphoid tissue after irradiation, the mechanisms of radiation influence to immune reactions; the interphase and reproductive cell death; adoption of fundamental immunology advances to clinical practice and its progress in diagnostics, therapy and prevention of immune-associated diseases.

Key words: *thymus; haematopoietic stem cells; epithelial cells; precursors of T-lymphocytes; peripheral T-cells; regulatory subpopulations of T-cell immunity helper and suppressor type; cellular interactions; apoptosis, recent thymic emigrants; T-cell receptor excision circles; transcription factor FOXP3; aging of T-cell immunity; radiation; radiation depletion and restoration.*

Творческий вклад профессора Александра Александровича Ярилина в развитие современной фундаментальной и клинической иммунологии определяется публикацией им или совместно с соавторами более 400 научных работ в ведущих отечественных и зарубежных изданиях, в том числе 13 монографий, 3 методических рекомендаций, подготовкой отряда высококвалифицированных специалистов – 32 кандидатов и 8 докторов наук.

Научные интересы А.А. Ярилина связаны с целым рядом актуальных иммунологических проблем, основные из

которых направлены на изучение особенностей механизмов функционирования тимуса и тимических клеток. Уровень и определенная этапность его исследований в зависимости от запросов медицинской практики и достижений иммунологии эволюционировали с организменного уровня в конце 1960-х годов до клеточного в 1970-х годах и затем вплоть до последних дней – до молекулярного. Решение той или иной задачи обычно сопровождалось обобщением добытых фактов в виде обзорных работ, этапа исследований – монографическим описанием проблемы. Обобщение тех или иных, но всегда актуальных проблем в виде обзорных журнальных публикаций, обобщенных монографических проблем в виде пособий [1, 2], руководств для врачей [3], книг [4–7], учебников по иммунологии для вузов [8–10] или в виде иммунологических атласов [11, 12] являлось важной составляющей научного творчества А.А. Ярилина. В обобщающих работах

Для корреспонденции: Манько Виктор Михайлович, e-mail: viktor.m.manko@yandex.ru.

For correspondence: Man'ko Viktor Mikhailovich, e-mail: viktor.m.manko@yandex.ru.

А.А. Ярилина, как правило, рассматривались перспективы использования добытых фактов и сформулированных заключений, пути дальнейшей разработки рассматриваемой проблемы. Нередко факты, получаемые А.А. Ярилиным и его соавт., становились для научного сообщества точками роста иммунологических исследований.

Следует отметить, что в разработке тех или иных проблем иммунологии помимо, актуальности, профессионального к ней интереса, методологического и реактивно-приборного оснащения, важную роль играла невероятная научная интуиция А.А. Ярилина, позволявшая ему среди многих путей решения задачи выбрать наиболее простой и экономичный и в то же время наиболее информативный путь, сулящий большие, значимые для последующих исследований заделы. Одной из таких проблем, разрабатываемой с конца 1970-х годов, была проблема характеристики маркерных структур кроветворных стволовых клеток (КСК), давшей начало изучению функциональной активности клеток тимуса, в частности предшественников Т-лимфоцитов (ПТЛ).

ПТЛ и их характеристика

В результате многочисленных экспериментальных исследований, проведенных А.А. Ярилиным и соавт., показано, что процесс дифференцировки Т-клеток представляет собой многоэтапный длительный процесс [7]. Он начинается с коммитирования КСК в сторону лимфопоэза, последовательно происходит в костном мозге, тимусе и периферической лимфоидной ткани, где завершается образованием зрелых циркулирующих субпопуляций Т-клеток. Каждый этап дифференцировки Т-клеток относительно автономен, имеет свои камбиальные элементы и механизмы регуляции. В процессах формирования Т-системы иммунитета значимую роль играют ПТЛ. Результаты исследований коллектива, руководимого А.А. Ярилиным, показали, что эти клетки являются определенной стадией развития Т-клеточной системы и характеризуются проявлением множественной регуляторной активности.

Костномозговые ПТЛ и регуляция функций КСК

Антисыворотка кроликов против головного мозга мышей отменяла способность КСК мышинного костного мозга формировать колонии пролиферирующих и дифференцирующихся клеток в селезенке летально облученных сингенных реципиентов, поэтому считалось, что КСК экспрессируют антиген, получивший титул SC-1 (Stem cell antigen-1). Однако, как оказалось, добавление тимоцитов к клеткам костного мозга нормализовало их колониобразующую способность [13, 14]. Результаты прямых экспериментов А.А. Ярилина и соавт. по фракционированию костного мозга мышей на клетки фенотипа SC-1⁺ и SC-1⁻ и раздельной трансплантации облученным реципиентам клеточных фракций или их смеси полностью подтвердили полученные данные [15]. Показана необходимость взаимодействия указанных фракций клеток в костном мозге, зарегистрированы отсутствие антигена SC-1 на стволовых клетках и его экспрессия на клетках Т-ряда, локализующихся не только в костном мозге, но и в тимусе [16]. Поскольку вспомогательная фракция тимических клеток оказалась чувствительной к действию антисыворотки против антигена Thy-1, а антиген SC-1, по данным разных авторов, экспрессируется на ПТЛ, заключили, что фракция Т-клеток, способствующая проявлению функциональной активности КСК, относится к фракции ПТЛ [17]. Это заключение подтвердили результаты экспериментов с заменой ПТЛ на надосадок этих клеток [18, 19]. Установлено, что надосадок легкой фракции тимоцитов оказывал хелперное действие на колониобразующую активность костномозговых клеток фенотипа SC-1⁻, замещая ПТЛ фенотипа SC-1⁺ [20]. Установлено также, что в регуляции функций КСК, помимо ПТЛ, участвуют зрелые Т-клетки костного мозга; действие растворимого фактора ПТЛ на КСК не опосредуется через усиление миграции КСК в селезенку; активированные под влиянием низких концентраций гормона тимуса и содержащиеся в ти-

мусе ПТЛ (фенотип SC-1⁺, Thy-1⁺) характеризуются более высокой активностью по сравнению с таковой неактивированных ПТЛ костного мозга (фенотип SC-1⁺, Thy-1⁻). При этом в надосадке активированных ПТЛ, помимо хелперной, проявляется супрессорная активность [21], последняя проявляется при высоких концентрациях надосадка, по свойствам подобна интерферону- γ (ИФН- γ) [22]. Таким образом, при определении особенностей экспрессии маркерных антигенов КСК выявлена локализация антигена SC-1, считавшегося маркером КСК, на ПТЛ [23]. Определена природа клеток, регулирующих функции КСК, ими оказались ПТЛ и зрелые Т-клетки. Впервые установлено, что регуляторное действие ПТЛ на КСК опосредуется через растворимые факторы хелперного и супрессорного действия. Эти эксперименты явились базовой основой исследования процессов дифференцировки Т-клеток и изучения роли ПТЛ в этих эффектах, продукции клетками Т-ряда растворимых факторов, их природы и механизмов действия [22].

Экспериментальные доказательства регуляторного действия ПТЛ на гемопоэтические функции КСК, добытые А.А. Ярилиным и соавт., стали значимым вкладом в процесс исследований открытого [24, 25] и изученного [26–28] явления взаимодействия лимфоцитов с КСК, обеспечивающего контроль пролиферации, дифференцировки, миграции и рециркуляции сингенных и инактивацию функций генетически чужеродных КСК (Петров Р.В. и соавт., 1967–2006).

Тимические ПТЛ и их созревание

В норме основной механизм поддержания численности и состава субпопуляций Т-клеток в тимусе заключается в дифференцировке КСК через стадию ПТЛ [23]. Самые молодые клетки костного мозга, поступившие в тимус, характеризуются фенотипом CD44⁺CD25⁻CD3⁻CD4⁻CD8⁻ [29]. Они экспрессируют также антиген SC-1. ПТЛ из костного мозга мигрируют в субкапсулярную зону тимуса, где утрачивают маркер SC-1, экспрессируют антиген Thy-1 и вступают в S-фазу клеточного цикла. Под влиянием гормона тимуса тимотропина на ПТЛ ослабляется экспрессия антигена SC-1 и рецепторов для PNA, увеличивается плотность антигена Thy-1, появляются рецепторы для тучных клеток крыс [30]. При моделировании эффектов *in vitro* путем воздействия тимического гормона тимотропина установлено, что комплекс эффектов имеет единый пусковой механизм, опосредованный через синтез простагландинов, и независимые пути реализации. Регистрируемые эффекты различаются по зависимости от дозы гормона, времени реализации и времени действия гормона, обеспечивающего необратимое проявление эффекта. Митогенез требует синтеза ДНК, РНК и белка, экспрессия антигена Thy-1 – синтеза РНК и белка. В утрате экспрессии антигена SC-1 синтез РНК и белка также играет роль, но более опосредованную [31].

Результаты проведенного А.А. Ярилиным и соавт. анализа действия ряда пептидов на клетки костного мозга мышей, обогащенные ПТЛ, и на незрелые тимоциты кортикального типа показали, что существует ряд семейств пептидов (α_1 -тимозин, тимулин, тимопоэтин), способных влиять на клетки Т-ряда, но эти семейства не связаны между собой структурным родством. Пептиды различаются по действию на клетки (индукция антигена Thy-1, утрата антигена SC-1, усиление миграции в тимус, увеличение численности КОЕс и др.), их структурные аналоги по мере отдаления по структуре от основного пептида утрачивают выявленные свойства [32]. Эти работы заложили основы для целого спектра исследований по изучению зависимости формирования системы иммунитета, в частности его Т-клеточного звена, от действия гуморальных факторов, продуцируемых как клетками Т-ряда, так и клеточными элементами, взаимодействующими с Т-лимфоцитами. На основании анализа этих работ А.А. Ярилин сформулировал особенности функционирования системы цитокинов:

– индуцибельность (детерминированная на уровне генов зависимость выработки цитокинов от стимулирующих воз-