

УДК 571.27

**АНАЛИЗ АУТОФАГИИ И LC3-АССОЦИИРОВАННОГО ФАГОЦИТОЗА В Т-ЛИМФОЦИТАХ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ АСТМЫ****Ю.В. Скибо, М.В. Тихомирова, С.А. Абрамов, Э.М. Биктагирова***Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*

При развитии заболеваний, характеризующихся дисфункцией апоптоза (1) и иммунной активностью против внутриклеточных компонентов (2-4), выделяется один процесс как потенциально обеспечивающий связь между появлением аутоантигенов и нарушением иммунной толерантности. Аутофагия - система внутриклеточной деградации, которая направлена на поддержание гомеостаза путем удаления цитоплазматических компонентов и их доставки в лизосомы. Наибольший интерес вызывает роль аутофагии, а именно ее неканоническая форма, и называемая LC3-ассоциированным фагоцитозом (LAP). На протяжении долгих лет предполагалось, что астма и аутоиммунные заболевания имеют мало общего, за исключением вовлечения иммунной системы в данные типы расстройств. Однако исследования свидетельствуют о наслоении аутоиммунного компонента при тяжелой форме астмы. Поэтому цель исследования провести комплексный ультраструктурный анализ апоптоза, аутофагии и LC3-ассоциированного фагоцитоза у больных тяжелой формой бронхиальной астмы. Одним из методов, позволяющих дифференцировать LAP от классической аутофагии, является трансмиссионная электронная микроскопия, поскольку характерным ультраструктурным различием является то, что материал, подлежащий удалению, заключен в одномембранную фагосому, а не в двойную аутофагосому. В результате мы установили, что большая часть Т-лимфоцитов контрольной группы обладает морфологией, соответствующей апоптотическим изменениям на ранней и поздней стадиях процесса. Аутофагосомы не были выявлены, однако обнаружено значительное количество одномембранных фагосом, характерных для LAP-пути. У больных тяжелой формой астмы наряду с характерными признаками ранних этапов апоптоза отмечено повышенное содержание аутофагосом и незначительное количество одномембранных фагосом. Слабое проявление LC3-ассоциированного фагоцитоза, а также торможение апоптоза на заключительных стадиях может являться причиной появления аутоантигенов и развитию аутоиммунного ответа. Помимо ультраструктурных, существуют молекулярные изменения, которые обуславливают тип аутофагии (канонический или LAP), изучение которых и станет целью дальнейших исследований. *Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-34-00739.*

**Ключевые слова:** аутоиммунитет, аутофагия, апоптоз, LC3-ассоциированный фагоцитоз, астма.

**Литература**

1. Lorenz H.M. In vitro apoptosis and expression of apoptosis-related molecules in lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus and other autoimmune diseases/ H.M. Lorenz, M. Grünke, T. Hieronymus et al.// *Arthritis Rheum.* - 1997;40:P.306-317.
2. Wu H. The key culprit in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Aberrant DNA methylation/ H.Wu, M. Zhao, L. Tan, et al.// *Autoimmun Rev.* - 2016;15:P.684-689.
3. Lindau D. TLR9 independent interferon  $\alpha$  production by neutrophils on NETosis in response to circulating chromatin, a key lupus autoantigen. / D. Lindau, J. Mussard, A. Rabsteyn et al. // *Ann Rheum Dis.* - 2014;73:P. 2199-2207.
4. Lau C.M. RNA-associated autoantigens activate B cells by combined B cell antigen receptor/Toll-like receptor 7 engagement. / C.M. Lau, C. Broughton, A.S.Tabor et al.// *J Exp Med.* - 2005;202:P.1171-1177.