

**Яковлев Н.А.**

## **НЕТОЗ: ОТ МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТЫ К ПАТОЛОГИИ И КОРРЕКЦИИ**

**Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Студеникина Т.М.**

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

В системе врожденного иммунитета нейтрофильные гранулоциты занимают центральное место как наиболее многочисленная популяция лейкоцитов периферической крови. Изначально считалось, что основными механизмами противомикробной защиты, реализуемыми данными клетками, являются фагоцитоз и дегрануляция. Однако в начале XXI века был описан третий, принципиально иной механизм – нетоз, представляющий собой специфическую форму программируемой клеточной гибели, сопровождающуюся образованием внеклеточных нейтрофильных ловушек (NETs – Neutrophil Extracellular Traps).

Целью реферативной научной работы является проведение анализа и систематизация современных научных представлений о механизмах формирования, физиологической роли и патологической активации NETs.

Нейтрофилы составляют 65–75% от общего количества циркулирующих лейкоцитов, имеют сегментированное ядро и цитоплазму, содержащую азурофильные гранулы, содержащие миелопероксидазу и нейтрофильную эластазу, и нейтрофильные гранулы, содержащие лактоферрин и другие антимикробные белки. Диаметр нейтрофилов составляет 9-12 мкм. Физиологическая роль нейтрофилов заключается в обеспечении первой линии защиты при инвазии бактериальных и грибковых патогенов. Клетки обладают выраженной хемотаксической активностью, что позволяет им в кратчайшие сроки мигрировать в очаг воспаления. Одним из ключевых механизмов их защитной функции является нетоз – это процесс, при котором нейтрофил высвобождает во внеклеточное пространство сети из ДНК диаметром 15–17 нм, гистонов, включая цитруллинированный гистон H3, нейтрофильной эластазы и миелопероксидазы. Механизм формирования NETs включает несколько этапов: стимуляция, реализуемая бактериальными липополисахаридами, цитокинами или форболовыми эфирами, деконденсация хроматина под действием фермента пептидиларгининдеиминаза 4 (PAD4 – Peptidyl Arginine Deiminase 4), миграция эластазы в ядро и экструзия содержимого с формированием сетчатой структуры. В ряде случаев после формирования NETs, нейтрофил погибает – это, так называемый, «суицидальный» нетоз.

Физиологическое значение нетоза заключается в элиминации крупных патогенов, например, грибов рода *Candida*, локализации воспалительного ответа и иммунорегуляции. Однако при хроническом воспалении, аутоиммунных заболеваниях и у пациентов наблюдается гиперактивация нетоза, что ведет к патологическим последствиям: тромбообразованию: NETs служат матриксом для тромбоцитов и факторов свертывания, атеросклеротическому повреждению сосудов за счет эластазы и протеаз, развитию аутоиммунных реакций: образование антител к ДНК и гистонам и поддержанию хронического воспаления.

Для коррекции патологического нетоза предлагаются различные вещества: ингибиторы PAD4, например, Cl-амидин, ДНКазы, разрушающие уже сформированные ловушки и антиоксиданты, уменьшающие окислительный стресс.

Наиболее перспективным является комбинированный подход, сочетающий предотвращение гиперобразования NETs и разрушение существующих структур. Таким образом, нетоз – это эволюционно закрепленный механизм защиты, который при гиперактивации становится важным звеном патогенеза сердечно-сосудистых, аутоиммунных и хронических воспалительных заболеваний, что требует разработки методов его направленной коррекции.