

чение для регуляции ТК при воспалительных процессах, зависимых от ИЛ-6. Интерлейкин-10 может действовать как ростовой фактор ТК, и эта его способность в комплексе с ИЛ-3 и ИЛ-4 весьма существенна для регуляции, так как ТК человека являются активным источником ИЛ-6.

Установлено, что для цитокинзависимой экспрессии необходима последовательная стимуляция белка активации (AP-1), активация экстрацеллюлярной регуляторной киназы и протеинкиназы С. Свойствами хемоаттрактантов, наряду с SCF, обладает ИЛ-3, ФНО α , хемотаксический белок моноцитов, анафилотоксины С3а, С5а. К активным регуляторам ТК относится и мономерный IgE, что сопровождается усилением роста, выживаемости и супрессией апоптоза без увеличения синтеза ДНК. Этот антиапоптотический эффект требует постоянного присутствия IgE, происходит без участия Fas/FasL или молекул семейства Bcl с включением ещё неизвестных механизмов. Результатом связывания IgE с ТК является секреция продуктов с иммунорегуляторными эффектами, которые осуществляют регуляцию аутокринным путём.

Приведенные данные подтверждают участие ТК в регуляции врождённого и приобретённого иммунитета, ангиогенезе, противоопухолевой защите, тканевом ремоделировании и др.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ТУЧНЫХ И НЕРВНЫХ КЛЕТОК

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет
Институт высшего сестринского образования
Краснодар, Россия*

Тучные клетки (ТК) представляют собой гетерогенное семейство. Один фенотип – ТК_t, клетки, которые содержат только один фермент – триптазу; а другой – ТК_{tx}, клетки, содержащие два фермента – триптазу и химазу. Эти субпопуляции охарактеризованы по-разному: ТК_t - как клетки, зависимые от иммунной системы (ИС) и, как правило, располагающиеся в участках Т-клеточной инфильтрации; число этих клеток снижается при различных иммунодефицитных состояниях. Современные представления о физиологической роли ТК свидетельствуют об их участии во врождённом и приобретённом иммунитете. Эта роль, в первую очередь, проявляется в защите против различных бактерий и вирусов, и убедительно доказана во многих экспериментах на животных, а также в клинических наблюдениях. ТК_{tx} - клетки, функционирование которых непосредственно не связано с ИС; они участвуют в ангиогенезе, развитии и дифференцировке нервных клеток, тканевом ремоделировании. Фенотип ТК может изменяться в соответствии с микроокружением. Функционирование всех клеток ИС зависит от нейроиммунологических взаи-

модействий. Можно полагать, что ТК являются одним из наиболее активных участников этого взаимодействия.

Цель работы – анализ современного состояния представлений о взаимоотношениях ТК и нервной системы. Установлено, что многие цитокины (ЦК) и медиаторы, продуцируемые ТК, особенно гистамин, ГМ-КСФ, ИЛ-8, ИЛ-13, лейкоцический ингибиторный фактор (LIF), фактор роста нервных клеток (NGF), влияют на рост и дифференцировку нервных клеток. Ряд факторов, продуцируемых клетками нервной системы, модулируют функции ТК: субстанция P, нейротонин и др. Разнообразные факторы тучных и нервных клеток создают своеобразную уникальную систему взаимодействия, значение которой в функционировании ИС и нервной системы очень велико. Действие факторов ТК на нервные клетки очень разнообразно. Так, LIF – полипотентный ЦК, регулирует воспаление и иммунный ответ, играет роль в развитии нейронов, гемопоэзе, метаболизме мозга и острофазного ответа; продукция этого фактора усиливается под влиянием стимуляторов ТК. Выяснено, что особое место во взаимодействии между ТК и нервной системой занимают NGF и гистамин, которые проявляют выраженную биологическую активность в отношении обоих типов клеток. Как оказалось, ТК и нервные клетки экспрессируют рецепторы к ним; NGF продуцируется ТК, эозинофилами, клетками лимфоидной системы, а гистамин – ТК, базофилами, эозинофилами, нервными клетками.

Установлено, что NGF несёт ответственность за выживаемость нейронов, его концентрация увеличивается в участках воспаления параллельно с ростом числа ТК. Он влияет на дифференцировку, хемотаксис и выделение медиаторов преимущественно клетками воспаления и поэтому рассматривается как модулятор воспаления и ремоделирования. Предполагается и его участие в контроле за адренокортикоидной активностью. NGF проявляет себя как фактор дифференцировки ТК, влияет на их выживаемость и функционирование, защищает от апоптоза, увеличивает их число, индуцирует продукцию простагландина E₂ и в низких дозах – LIF, не влияя на пролиферативную активность. Выяснено, что ТК продуцируют и нейтрофины, в частности нейтрофин-4, который, как и NGF, играет важную роль в патофизиологии воспалительных заболеваний.

Показано, что все эффекты NGF иллюстрируют его роль в нейроиммунологических взаимоотношениях, и ТК могут быть одной из наиболее важных клеточных популяций, которые отвечают за это взаимодействие. NGF несёт ответственность за увеличение числа именно ТК, но не за пролиферацию и гипертрофию нервных клеток. Спектр влияния NGF приводит к мысли, что он является ключевым фактором выживаемости ТК соединительной ткани и очень важным компонентом взаимоотношений между нервной, им-

мунной и эндокринной системами. Продукты нервных клеток, подобно таковым ТК, также поразному действуют на функции ТК, и характер этого зависит от их локализации. Так, например, нейротонин индуцирует гиперплазию ТК соединительной ткани, но меньше влияет на ТК кожи. Гистамин, как и NGF, продуцируется ТК и нервными клетками, выделяясь из гистаминергических нервных окончаний. По продукции гистамина и ФНО α ТК практически не имеют конкурентов как самый мощный источник этих цитокинов. ТК принимают участие в ремоделировании тканей. Есть основание полагать, что понятие «ремоделирование» следует понимать как различные формы участия ТК в обеспечении тканевого гомеостаза. Это имеет прямое отношение и к нервной ткани, как в норме, так и при патологии.

Если принять во внимание большое количество клеток системы иммунитета, а также нервных, которые экспрессируют рецепторы для гистамина, то не будет ошибочным вывод, что гистамин является важным связующим звеном во взаимоотношениях нервной и иммунной систем. Поэтому не случайно именно с воздействием на рецепторы гистамина с помощью различных фармакологических средств возможна модуляция соответствующих клеток как нервной, так и иммунной системы. Можно констатировать, что ТК являются физиологическим фактором регуляции иммунного и нервного гомеостаза.

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ПРИ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ

Тыртышная Г.В., Парахонский А.П.

Кубанский медицинский университет

Госпиталь ветеранов

Краснодар, Россия

Развитие хронического деструктивного полиартрита и системных проявлений при ревматоидном артрите (РА) обусловлено дисбалансом функций Т- и В-лимфоцитов, приводящим к неконтролируемому синтезу антител В-клетками, обладающих аутореактивностью. Происходит образование ревматоидного фактора (РФ), иммунных комплексов (ИК), повышение уровня провоспалительных цитокинов, активация систем свёртывания и комплемента, обладающих способностью вызывать хемотаксис и повреждение клеток. Фагоцитоз ИК нейтрофилами и их разрушение способствуют высвобождению медиаторов, что ведёт к развитию воспаления, а затем к деструкции в тканях суставов, сосудах и внутренних органах. В основе патогенеза РА лежат: антигенспецифическая (аутоиммунная) активация CD4⁺- Т-клеток по Th1- типу, которая характеризуется избыточным синтезом интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерферона- γ и ИЛ-17; дисбалансом между гиперпродукцией провоспалительных ци-

токинов, преимущественно макрофагальной природы (ФНО- α , ИЛ-1, -6, -8), и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, -10), с преобладанием продукции первых над вторыми.

Важнейшими регуляторами иммунологического гомеостаза являются железы внутренней секреции. Так, соматотропный гормон (СТГ) стимулирует воспаление; интенсифицирует клеточные механизмы. Уровень СТГ у больных РА в сыворотке крови повышается в зависимости от клинических проявлений. Адренкортикотропный гормон (АКТГ), стимулируя выработку глюкокортикоидов, угнетает иммунные реакции. Большое внимание уделяется участию пролактина в иммунологических реакциях организма, его влиянию на продукцию цитокинов, глюкокортикоидов, модулирующих течение аутоиммунной патологии.

Проведено изучение некоторых параметров иммунного статуса и гормонального уровня у больных РА. Обследовано 32 пациента в возрасте 39 - 66 лет с длительностью заболевания от 3 до 12 лет. В качестве контроля использованы показатели иммунного статуса и гормонов 13 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

Содержание ИЛ-1, -2, пролактина, СТГ, кортизола в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов.

Количественный анализ уровня ИЛ-1 в сыворотке крови больных РА свидетельствует о статистически достоверном увеличении его в прямой зависимости от активности процесса по сравнению с лицами контрольной группы. Концентрация ИЛ-2 у них оказалась достоверно сниженной. Первичная активация лимфоцитов Th1 - типа, характеризующаяся избыточным выделением ИЛ-2, который угнетает специфический апоптоз, провоцируя тем самым пролиферативные процессы, является, очевидно, пусковым механизмом патологических процессов в синовиальной оболочке больных РА.

Показано, что ИЛ-2 проявляет своё биологическое действие через рецепторы клеточной поверхности на активированных Т- и В- клетках. Дефект системы контроля эффекторных функций имеет неблагоприятные последствия и вносит свой вклад в постоянную активацию, наблюдаемую при хронической воспалительной аутоиммунной патологии.

Установлено, что концентрация пролактина повышалась у всех обследованных в прямой зависимости от степени активности процесса. Секреция пролактина ингибируется ИЛ-2 и находится в обратной отрицательной связи с выработкой ИЛ-2. Можно полагать, что и повышение пролактина в сыворотке крови больных РА снижает уровень ИЛ-2, чему также способствует нарушение чувствительности к нему клеточных рецепторов. Обнаружены дефекты и самого ИЛ-