происхождения. Парентеральное питание применяют в случаях нехватки в организме пластических и энергетических ресурсов.

1. Барышев Б.А. Кровезаменители. Компоненты крови. - СПб.: Н-Л, 2010. - 202 с. ISBN 978-5-94869-106-0.
2. Милешко М.И. Кровезаменители. – Гродно: ГрГМУ, 2012. – 101 с. ISBN 978-985-558-102-5.
3. Филатов А.Н., Баллюзек Ф.В., Сулов В.С. Кровезаменители. – М.: Медицина, 1975. – 202 с.

**Блажевич П.П.¹, Скамьянова С.Е.², Смирнова О.Е.³,
Кирилина В.М.³, Блажевич Л.Е.³.**

**Роль цитокинов тучных клеток в сокращении мышцы
нижних дыхательных путей**

¹ГБУЗ РК Медвежьегорская центральная районная больница
(Россия, Медвежьегорск)

²Центр реабилитации "Армила", физиатрия, физиотерапия и гериатрия Финляндия
(Финляндия, Лаппеенранта)

³ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет
(Россия, Петрозаводск)

doi:10.18411/lj-11-2018-184

idsp: ljournal-11-2018-184

Аннотация

Роль цитокинов тучных клеток в нижних дыхательных путях человека и животных связана с их влиянием на различные типы клеток. В данной статье рассматривается влияние цитокинов, секретируемых тучными клетками, на сокращения гладкой мышцы нижних дыхательных путей. В результате изучения литературных источников выяснено, что подавляющее большинство тучно-клеточных цитокинов – TNF- α , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 и IL-13 – повышают гиперреактивность нижних дыхательных путей и увеличивают гладкомышечное сокращение.

Ключевые слова: интерлейкины, аллергическая астма, морские свинки.

Abstract

The role of cytokines of mast cells in the lower respiratory tract of humans and animals is associated with their effect on different types of cells. This article discusses the effect of cytokines secreted by mast cells on the smooth muscle of the lower respiratory tract. As a result of the study of literature sources, it was found that the vast majority of mast-cell cytokines - TNF- α , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 and IL-13 - increase hyperreactivity of the lower respiratory tract and increase smooth muscle contraction.

Key words: interleukins, allergic asthma, Guinea pigs.

Цитокины (cytokines) [греч. kytos — сосуд, клетка и kineo — двигаю, побуждаю] — большая и разнообразная группа небольших по размерам (молекулярная масса от 8 до 80 кДа) медиаторов белковой природы — молекул-посредников («белков связи»), участвующих в межклеточной передаче сигналов преимущественно в иммунной системе. К цитокинам относят фактор некроза опухоли, интерфероны, ряд интерлейкинов и др. Цитокин выделяется на поверхность клетки А и взаимодействует с рецептором находящейся рядом клетки В. Таким образом, от клетки А к клетке В передается сигнал, который запускает в клетке В дальнейшие реакции. Цитокины секретируются в основном лимфоцитами. Тучные клетки так же способны секретировать этот тип цитокинов.

К интерлейкинам относят пептиды из группы цитокинов, которые секретируются иммунными клетками и обладают широкой направленностью физиологического действия. В данной статье будут рассмотрены только те цитокины, которые синтезируются и выделяются тучными клетками. Целью обзора является выявление физиологической роли цитокинов тучных клеток в сокращении гладкой мышцы нижних дыхательных путей животных и человека.

Тучные клетки способны синтезировать различные цитокины - TNF, IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-8 и IL-13 [6], IL-6 [4], IL-2, IL-3 [3]. Кроме того, адгезия тучных клеток к матриксу соединительной ткани является костимулятором для экспрессии генов цитокинов в самих тучных клетках, а, значит, и для дальнейшего развертывания воспаления [6].

Среди цитокинов, участвующих в развитии воспаления и обструкции нижних дыхательных путей, наибольшее значение имеют IL-4, IL-5 и фактор некроза опухоли TNF- α . Эти цитокины сегодня являются терапевтическими мишенями для моноклональных антител (препараты Пасколизумаб, Меполизумаб и Инфликсимаб, соответственно) [8].

При воздействии интерлейкина-5 на изолированные препараты бронхов морской свинки происходило увеличение сократительной реакции гладкой мышцы в состоянии физиологического покоя, а так же в условиях добавления в ванночки с препаратами аппликации гистамина. При воздействии низких доз гистамина отчетливую реакцию на интерлейкин-5 проследить сложно, так как низкие дозы гистамина вызывают релаксационный эффект [5]; так же не следует игнорировать механизмы местной регуляции, сопряженной с интрамуральным ганглием. В этом случае все незначительные колебания в сокращении респираторной мышцы будут стабилизироваться автономными механизмами [7]. При активации адренергических нервных волокон интерлейкин-5 понижал естественную реакцию релаксации, обусловленную адренергической системой. Аналогичная реакция на IL-5 наблюдалась как у интактных животных, так и у животных сенсibilизированных овальбумином [13].

Исследования с антителами против интерлейкина-5 и блокаторами рецептора к интерлейкину-5 продемонстрировали улучшение респираторной функции (снижению гиперреактивности, увеличение показателей функции внешнего дыхания) у сенсibilизированных морских свинок [1] и человека [8, 10]. Y. Bi, Z. Yang указывает на большую роль ИЛ-5 и ИЛ-4 в развитии бронхиальной гиперчувствительности [9]. Возможно указанные интерлейкины действуют через С-волокна не адренергической не холинергической системы [2].

Martin Schuster, изучая миграцию лимфоцитов в легочную ткань у овальбумин сенсibilизированных кроликов, пронаблюдал увеличение количества интерлейкина-2 в бронхоальвеолярной жидкости и в ткани легкого [15]. Чучалин указывает на положительное влияние на функцию внешнего дыхания терапию препаратом Даклизумаб (моноклональные антитела к IL-2), что указывает на роль этого интерлейкина в сокращении мышцы бронхов [8].

TNF- α ассоциирован с патогенезом хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. В мокроте, бронхоальвеолярной жидкости и биопсии пациентов с бронхиальной астмой регистрировались повышенные значения по содержанию TNF- α . При ингаляции препаратами, содержащими TNF- α , у здоровых добровольцев регистрировалось развитие признаков гиперреактивности.

Qi, Lu и Wang в своих исследованиях на сенсibilизированных морских свинках показали, что ингалирование препаратом интерлейкина-8 приводило к нейтрофильному воспалению в респираторном тракте и дозо-зависимому увеличению бронхиальной гиперреактивности, что указывает на то, что ИЛ-8 может сыграть важную роль в

астме, особенно в развитии гиперреактивности. то свидетельствует о важной роли IL-8 в генезе и персистенции бронхиального воспаления при астме [14]. Аналогичные результаты о том, что IL-8 индуцирует сокращение гладких мышц дыхательных путей были получены Tsujiura. Так же Tsujiura было показано, повышение уровня IL-8 в мокроте, полученной у больных астмой, особенно при приступах астмы [17].

Govindaraju предположил, что у здоровых людей IL-8 увеличивает внутриклеточный уровень Ca^{2+} , что и вызывает сокращение [11]. Сывороточные уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) повышаются во время обострений астмы [19]. Однако в исследованиях, проведенных на спортсменах, не было обнаружено различий в сывороточных уровнях IL-6, IL-8 или TNF- α между элитными спортсменами с астмой и без нее [16].

Morse и Syrek указывают на роль интерлейкина-13 в формировании гиперреактивности дыхательных путей у сенсебилизированных морских свинок [12]. Исследования на животных моделях заболевания дали убедительные доказательства того, что ИЛ-13, независимый от других цитокинов, был необходим для индуцирования всех признаков аллергической астмы. Важность IL-13 при аллергических расстройствах у человека подтверждается устойчивыми ассоциациями между тканевыми уровнями IL-13 и генетическими вариантами в гене IL-13 с астмой и родственными признаками.

При преобладании фактических данных, подтверждающих важность ИЛ-13 при аллергических расстройствах, внимание теперь обращено на понимание механизмов, с помощью которых этот цитокин может опосредовать патофизиологические особенности аллергического заболевания. Физиологическая особенность заключается в том, что IL-13 индуцирует особенности аллергического ответа через свои действия на эпителиальные клетки и гладкомышечные клетки, а не через традиционные эффекторные пути, включающие эозинофилы и IgE-опосредованные события [18].

Таким образом, все рассмотренные в данном обзоре тучно-клеточные цитокины увеличивают гиперреактивность нижних дыхательных путей и приводят к констрикторному влиянию на гладкую мышцу. Каждый из рассмотренных цитокинов может быть учтен в выборе методов терапии астмы. Однако задача по определению вклада каждого из выше рассмотренных цитокинов в патогенез аллергической астмы находится еще на стадии решения.

1. Капилевич Л. В., Дьякова Е. Ю., Огородова Л. М., Зайцева Т. Н., Носарев А. В., Сазонова А. Э. Сократительные свойства гладких мышц при формировании гиперреактивности воздухоносных путей. *Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. 91(7) : 832–843. 2005.
2. Кирилина В. М., Смирнова О. Е., Блажевич Л. Е., Федин А. Н., Кривченко А. И., Никитина Е. Р. Значение афферентных С-волокон в сокращении гладкой мускулатуры трахеи и бронхов крысы. *Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. 104(1) : 87–95. 2018.
3. Кутукова Н. А., Назаров П. Г. Тучные клетки: роль в воспалении, восстановлении тканей и развитии фиброза. *Цитокины и воспаление*. 13(2) : 11 – 20. 2014.
4. Макарова А. М., Русанова А. В., Горбачева Л. Р., Умарова Б. А., Струкова С. М. Влияние активированного протеина С на секреторную активность перитонеальных тучных клеток крысы. *Бюлл. эксп. биол. и мед.* 142(10) : 382 – 385. 2006.
5. Смирнова Л. Е., Кирилина В. М., Федин А. Н., Кривченко А. И. Влияние низких концентраций аденозина и гистамина на сокращения мышцы трахеи и бронхов. *Ученые записки Петрозаводского государственного университета*. 149(4) : 12–17. 2015.
6. Трулев А. С., Кудрявцев И. В., Назаров П. Г. Факторы острой фазы воспаления как модуляторы взаимодействия тучных клеток и фибробластов. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 85(3) : 319 - 322. 2012.
7. Федин А. Н., Кивер Е. Н., Смирнова Л. Е., Кирилина В. М., Кривченко А. И. Роль интрамуральных ганглиев дыхательных путей в действии гистамина. *Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. 100(9) : 1059–1067. 2014.
8. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма: новые перспективы в терапии. *Казанский медицинский журнал*. 92(5) : 676 – 684.
9. Bi Y., Yang Z. Correlation of eosinophil apoptosis with interleukin 5 mRNA expression in lung tissues of asthmatic guinea pigs. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 4 : 228 – 230. 1999.

10. Egan R. Athwal D., Bodmer M., Carter J., Chapman R., Chou C., Cox M., Emtage J., Fernandez X., Genatt N., Indelicato S. Effect of Sch 55700, a humanized monoclonal antibody to human interleukin-5, on eosinophilic responses and bronchial hyperreactivity. *Arzneimittel-Forsch.* 49 : 85 - 90. 1999.
11. Govindaraju V., Michoud M., Ferraro P., Arkinson J., Safka K., Valderrama-Carvajal H., Martin G. The effects of interleukin-8 on airway smooth muscle contraction in cystic fibrosis. *Respir. Res.* 2008. doi:10.1186/1465-9921-9-76.
12. Morse B., Sypek J., Donaldson D.; Haley K.; Lilly C. Effects of IL-13 on airway responses in the guinea pig. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 282 : 44 – 49. 2002.
13. Oosterhout A., Lodenius A., Savelkoul H. Effect of anti-IL-5 and IL-5 on airway hyperreactivity and eosinophils in guinea-pig. *Am. Rev. Respir. Dis.* 147 : 548 – 552. 1993.
14. Qi H., Lu K., Wang W. The relationship between interleukin-8 and airway hyperresponsiveness in guinea pigs. *Chin. Med. J.* 112 : 985 – 987. 1999.
15. Schuster M., Tschernig T., Krug N. Lymphocytes migrate from the blood into the bronchoalveolar lavage and lung parenchyma in the asthma model of the brown Norway rat. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 161(2) : 558-566. 2000
16. Toennesen L., Porsbjerg C., Pedersen L., Backer V. Predictors of Airway Hyperresponsiveness in Elite Athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 47(5) : 914 – 920. 2015.
17. Tsujiura M., Tachibana H., Myou S., Matsuda T., Matsushima K. Role of leukotriene B4 in bronchial hyperresponsiveness induced by interleukin-8. *Eur. Respir. J.* 11 : 306 – 311. 1998.
18. Wills- Karp M. Interleukin-13 in asthma pathogenesis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 4(2) : 123–131. 2004.
19. Yokoyama A., Kohno N., Fujino S. Circulating interleukin-6 levels in patients with bronchial asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 151 (5) : 1354 - 1358. 1995.

Васильева Л.В., Маркс С.И., Латышева М.Н.

Применение лазеротерапии в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi:10.18411/lj-11-2018-185

idsp: ljournal-11-2018-185

Аннотация

В статье приводятся результаты исследования, направленного на оптимизацию лечения больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией, с помощью применения низкоинтенсивного лазерного излучения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, хромо – и лазеротерапия.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и артериальная гипертензия (АГ) относятся к наиболее распространенным заболеваниям и очень часто протекают совместно. По данным исследований каждый третий больной ХОБЛ страдает АГ. Совместное протекание данных заболеваний увеличивает риск органических поражений и ухудшает прогноз, а также затрудняет подбор медикаментозной терапии, вынуждая оптимизировать алгоритмы лечения. В связи с этим представляется актуальной проблема разработки комплексного подхода к лечению больных ХОБЛ в сочетании с АГ, с использованием лазеро- и хромотерапии (ЛТ и ХТ).

Цель работы. Оценить динамику основных клинических проявлений заболеваний у пациентов с ХОБЛ и АГ при применении комплексного лечения с использованием ЛТ и ХТ.

Материалы и методы. Обследовано 92 больных ХОБЛ в сочетании с АГ, поступивших в пульмонологическое отделение Городской клинической больницы №20 г. Воронежа.