

дендритных клетках активация рецепторов Fas вызывает их фенотипическое и функциональное созревание. Fas-опосредованная дифференцировка клеток иммунной системы (ИС) сопровождается секрецией провоспалительных цитокинов TNF, ИЛ-1 β , ИФ γ , что указывает на участие Fas-системы в реализации иммунного ответа (ИО) организма при воспалении. Рецептор Fas выявлен в клетках многих типов тканей. FasL экспрессирован преимущественно в активированных Т-лимфоцитах и ЕК-клетках. Большинство незрелых Т-клеток неспособны осуществлять свои функции из-за дефекта Т-рецепторов или аутоагрессивны для организма, и потому уничтожаются в тимусе или на периферии (клональная селекция). Fas участвует в самоликвидации активированных Т-клеток и, следовательно, в подавлении избыточного ИО. Факты предполагают участие Fas-системы в удалении активированных или аутоагрессивных В-клеток.

Установлено, что функционально активными цитотоксическими Т-лимфоцитами (ЦТЛ) являются CD8+ Т-клетки, но CD4+ Т-клетки Th-1-типа также проявляют цитотоксичность, распознают и уничтожают опухолевые клетки, а также инфицированные вирусами или бактериями. ИО клеток и воспалительные реакции могут вызвать неспецифическое повреждение близлежащих тканей.

Показано, что нормальное функционирование Fas-системы поддерживает клеточный гомеостаз в организме. Потеря функциональной активности Fas-системы вызывает гиперплазию лимфоидных органов и развитие лимфопролиферативных процессов. Отклонение от нормы и выживание лимфоцитов позволяет клеткам накапливать мутации, приводящие к злокачественным новообразованиям.

Обнаружены: повышенный уровень рецептора Fas у больных системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, а также нарушения элиминации активированных лимфоцитов, что обусловлено ингибированием Fas-зависимого апоптоза. То же выявлено в сыворотке крови больных с опухолевыми новообразованиями. Характерно повышение концентрации рецептора Fas при метастазировании и его снижение после оперативного удаления опухолей. FasL, локализованный на поверхности опухолевых клеток, взаимодействует с Fas-положительными ЦТЛ и ЕК-клетками, индуцируя апоптоз последних. Этот механизм является одной из причин подавления противоопухолевого иммунитета. Вероятно, ЦТЛ активируются при распознавании вирусных антигенов на поверхности инфицированных клеток печени, и их элиминация осуществляется с помощью Fas/FasL взаимодействия.

Перспективы клинического использования знаний о Fas-системе заключаются в возможности блокирования индуцированной FasL элиминации здоровых клеток. Нейтрализующие моноклональные антитела против Fas (или FasL) и другие ингибиторы Fas-опосредуемого апоптоза могут найти терапевтическое применение при гепатитах, СПИДе и других заболеваниях, связанных с ЦТЛ-индуцированным повреждением тканей. Однако необходимо балансировать между двумя крайностями – деструкцией тканей, вы-

зываемой mFasL, и воспалительными реакциями, причиной которых является повышенная концентрация рецептора sFasL. При трансплантации можно использовать FasL в качестве иммуносупрессивного агента. Перспективным направлением является противоопухолевая терапия. Повышенная продукция некоторыми типами опухолевых клеток sFas лежит в основе их резистентности к ЦТЛ- и ЕК-индуцированной Fas-зависимой элиминации. Выявление факторов, влияющих на механизмы альтернативного сплайсинга мРНК рецептора Fas, может обеспечить выбор препаратов, ингибирующих sFas и повышающих чувствительность опухолевых клеток к Fas-опосредуемому апоптозу.

Таким образом, Fas-система играет важную роль в регуляции гомеостаза и функционировании клеток ИС, и углублённое изучение апоптоза важно для познания патогенеза многих заболеваний. Физиологическое значение лигандов рецептора Fas проявляется не только в индукции апоптоза, но и в инициации регуляторных сигналов, активирующих пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток. Нарушения клеточного гомеостаза в ИС приводят к развитию различных патологических состояний. Новые подходы к управлению иммунопатологическими процессами путём влияния на Fas-систему могут способствовать созданию иммуномодулирующих препаратов, способных регулировать атипичный или восстанавливать дефектный физиологический апоптоз. Поэтому факторы, регулирующие активность Fas-системы, могут найти широкое клиническое применение, с учётом их ростостимулирующего и цитодифференцирующего потенциала.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ СЕПСИСА

Парахонский А.П.

*Кубанская медицинская академия,
Краснодар*

С развитием медицины огромное клиническое и большое социальное значение сепсиса не только не уменьшилось, но и претерпело дальнейшее увеличение. В последние годы проведены глубокие и разносторонние исследования, сделаны важные уточнения в иммунологических, биохимических и биофизических сдвигах при сепсисе.

Показана роль фактора некроза опухоли (ФНО α), который высвобождается из макрофагов и др. клеток, и оказывает шокогенное действие, критически нарушая микроциркуляцию. Выявлена роль цитокинового каскада, возникающего вследствие микробной агрессии и, особенно, под влиянием липида А, граммотрицательных палочек, а также химических медиаторов. Применение моноклональных антител против граммотрицательного эндотоксина дало значительное повышение выживаемости больных бактериемией и септическим шоком. Установлено, что течение острого сепсиса делится на три периода: 1) Ранний, с преобладанием в патогенезе микробной интоксикации. Клинически он характеризуется отсутствием призна-

ков интоксикации при апирексии; 2) Запоздалый, при присоединении выраженной тканевой интоксикации. Характерен постоянный, значительный дискомфорт. 3) Поздний, при развитии геморрагической недостаточности с выраженным тромбогеморрагическим синдромом.

В 1 периоде достаточна и высокоэффективна антибактериальная терапия, во 2 – необходимы дополнительно гемостазиостабилизирующая, антиферментная и иммуно-корректирующая терапия, в 3 периоде требуются ещё и методы экстракорпоральной детоксикации. От 1 к 3 периоду лечение становится всё менее эффективным и более дорогим. Сепсис – это генерализованная инфекция, не имеющая склонности к самовыздоровлению. Сверхпатогенные микробы быстро генерализуются и срывают как неспецифическую защиту, так и всю иммунную систему (ИС). Патогенные возбудители инфекций достаточно инвазивны для генерализации, но не настолько вирулентны, чтобы сразу дезорганизовать неспецифическую защиту, что позволяет организму успеть мобилизовать специфические компоненты ИС. Оппортунистическая микрофлора успешно сотрудничает с макроорганизмом. Неспецифическая защита удерживает её в отведённых местах до повреждения биологических барьеров. Тогда условно-патогенные микробы проникают в ткань.

Показана возможность развития 2-х вариантов: 1) благоприятное соотношение микробной агрессии и неспецифической защиты приводит к ликвидации микроба или возникновению местного воспалительного процесса; 2) при прорыве воспалительного барьера наступает бактериемия. Изучены основные факторы противомикробной борьбы: клеточные и гуморальные. Выявлено, что если в течение 3-4 суток бактериемия не пресечена факторами неспецифической защиты, то инфекционный процесс становится спонтанно необратимым. ИС не в состоянии бороться с бактериемией, вызванной условно-патогенными микроорганизмами. Вероятно, существенную роль в этом играет наличие у этой группы микробов перекрёстно-реагирующих антигенов, общих с макроорганизмом. В клинике убедительно отмечено, что 4-дневная бактериемия - это уже септицемия - несомненный признак острого сепсиса. Выработаны критерии диагностики генерализации условно-патогенной инфекции - клинические и лабораторные.

Механизмом необратимости генерализованной инфекции – сепсиса, является принципиальная неспособность ИС нейтрализовать неспецифическую бактериемию и освободить организм от инфекции. Резервы неспецифической защиты исчерпываются в течение 3-4 дней, а далее процесс становится необратимым. ИС способна обеспечить лишь снижение интоксикации путём выработки антитоксических антител, замедлить прогрессирование процесса формирования частичного антибактериального иммунитета, но искоренить генерализованного по всем органам условно-патогенного микроба не в состоянии. Организм погибает не из-за того, что не доживает до включения специфических механизмов иммунитета, а потому, что в первые дни неспецифическая защита не смогла пресечь генерализацию микроорганизмов, а ИС, не-

смотря на её активацию, не в состоянии обеспечить формирование эффективной специфической защиты. Вряд ли, вообще, ИС предназначена для иррадикации условно-патогенных микробов. Если бы она выполнила эту задачу, то стерильный макроорганизм стал бы нежизнеспособным.

Таким образом, формирование сепсиса происходит после 1-4 дней генерализации условно-патогенного микроба, то есть именно в эти сроки бактериемия превращается в септицемию. Поэтому септицемия - это условно-патогенная бактериемия через 1-4 дня. Для диагностики острого сепсиса не имеет решающего значения тяжесть состояния больного. Решающими являются признаки генерализации условно-патогенных микробов. Из этих признаков каждый имеет самостоятельное значение, и наличие даже одного из них делает диагноз несомненным. Применение такого иммунологического подхода в клинике резко сокращает диагностический период, не требует сложной аппаратуры и даёт возможность специалисту снизить летальность от сепсиса до минимума. Больной сепсисом, если он не страдает другими смертельными заболеваниями, не должен умереть.

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ СО₂-ЛАЗЕРОМ

Чемоданова И.Д.

*Дорожная клиническая больница
на ст. Иркутск-Пассажирский ВСЖД,
Иркутск*

Рубцовые поражения на коже людей – одни из самых распространенных патологий в мире. По данным различных авторов из всех обратившихся пациентов в лечебные учреждения – с гипертрофическими рубцами до 19%. Проблема рубцов является актуальной, так как ими страдают молодые люди трудоспособного возраста.

Целью настоящей работы явилось изучение сочетанного использования лечения гипертрофических рубцов кожи криодеструкцией и СО₂-лазером.

Метод был использован у 17 пациентов в возрасте от 17 до 35 лет с гипертрофическими рубцами кожи с давностью от 1 до 5 лет. Пациенты с рубцами кожи были разделены на группы по размерам рубцов. У всех пациентов линейная форма рубцов. Сначала проводилась шлифовка СО₂-лазером самых выступающих участков рубцов в непрерывном режиме излучения до формирования зоны термического некроза на достаточно высоких мощностях от 15 до 25 ватт. Во время операции мощность может меняться несколько раз. Ориентиром является локальное изменение цвета ткани, то есть термический некроз в центре и побледнение ткани по границе с абляционным дефектом. Затем в период от 1 до 3 суток производилась криодеструкция. Критерием выбора явилось прекращение так называемого «капиллярного вихря» вокруг зоны термического некроза. Для проведения криодеструкции был применен жидкий азот. Манипуляция производится крайне быстро, одним движением, аккуратно захватывая рубец без пограничной зоны, которая имеет так называемую “кайму”. Следом