

ДЕЙСТВИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет, Медицинский центр «Здоровье»
Краснодар, Россия*

Иммунопатогенез пародонтита сочетает разноуровневые изменения клеточного и антитело-опосредованного звеньев иммунитета. Цель работы – оценка эффектов интерлейкина-4 (ИЛ-4) на функциональные характеристики нейтрофилов при пародонтите. Обследовано 39 больных и 17 доноров крови. Нейтрофилы выделяли из периферической крови. Процент апоптотных клеток выявляли методом проточной цитометрии. Адгезию нейтрофилов оценивали по количеству прилипших клеток. Генерацию активных форм кислорода (АФК) нейтрофилами определяли хемилюминесцентным методом. В качестве объекта фагоцитоза использовали пекарские дрожжи, конъюгированные с флуоресцеинизотиоцианатом. В культуру клеток добавляли ИЛ-4.

Установлено, что в динамике развития изучаемой патологии интенсивность хемотаксиса и фагоцитоза возрастает, особенно в фазу хронизации воспалительного процесса. Аналогичная динамика отмечается при исследовании образования АФК нейтрофилами. ИЛ-4 ингибирует адгезию нейтрофильных лейкоцитов. Более выраженным ингибирующим действием этот цитокин обладал при высоких концентрациях, что коррелирует с данными по влиянию этого соединения на генерацию АФК, так как процессы активации адгезии и образования активных форм кислорода нейтрофилами взаимосвязаны. ИЛ-4 не оказывал влияние на фагоцитоз нейтрофилов, что связано с ингибированием адгезионных свойств фагоцитов, так как стадия адгезии в процессе фагоцитоза конкурирует со стадией поглощения. В различных концентрациях он усиливал апоптоз нейтрофилов, что соотносится с данными, полученными на лейкоцитах доноров. Показано существование функциональной дихотомии хелперной активности Т-лимфоцитов, что проявляется наличием двух рестриктированных клонов, продуцирующих различные ИЛ, активно модифицирующие течение воспалительного процесса. Эти цитокины ингибируют дифференцировку и эффекторные функции реципрокных фенотипов Th-клеток в рамках цитокиновой сети.

Анализ результатов позволяет предположить, что хронизация воспалительного процесса ассоциирована с переключением фенотипа активированных Т-лимфоцитов с Th2-клеток, контролирующих развитие антителообразования, на Th1-хелперы клеточно-опосредованных механизмов иммунной защиты. Склонность к модулированию клеточно-опосредованных и гуморальных механизмов иммунного ответа при тяжёлых формах воспаления или прогрессировании хронических констатирована в многочисленных экспериментальных и клинических наблюдениях. Это объясняется сменой фенотипа Th-хелперов при хронизации патологического процесса. Именно с особенностями фенотипа циркулирующих Т-лимфоцитов может быть связано снижение готовности нейтрофилов к апоптозу. Оказалось, что CD4+ Th1 и Th2-клетки различаются по способности экспрессировать FasL и подвергаться индуцированному апоптозу, а также влиять на апоптоз клеток-эффекторов – нейтрофильных лейкоцитов.

Таким образом, установлена ассоциация изменённых параметров функции полиморфо-нуклеаров с активностью Т-хелперов и Т-супрессоров, которые обуславливают изменённую реактивность нейтрофилов и продукцию ими гистотоксических компонентов или медиаторов воспалительного процесса при пародонтите. Обнаруженные иммунные нарушения в тканях пародонта являются патогенетическим обоснованием для проведения иммунокорректирующей терапии данного заболевания, особенно в случаях его упорного, тяжёлого, рецидивирующего течения. ИЛ-4 положительно влиял на функциональные характеристики нейтрофилов, модифицированные при развитии воспалительного процесса.