

качественных новообразований. Поскольку существует возможность индукции толерогенных дендритных клеток и Трег, предполагается, что эффективность лигандов ТПР в качестве противоопухолевых препаратов может быть увеличена посредством селективного блокирования иммунодепрессивной составляющей, в частности Трег. Однако подобная стратегия может оказаться недостаточно эффективной, так как ТПР экспрессируются также на злокачественно трансформированных клетках, а их активность может не только увеличить пролиферацию опухолевых клеток и их резистентность к апоптозу, но и повышать способность к инвазии и метастазированию. Активация ТПР опухолевых клеток вызывает синтез различных провоспалительных факторов и иммунодепрессивных молекул, которые увеличивают устойчивость опухолевых клеток к цитостатическому действию лимфоцитов, а полиморфизм ТПР на них может привести к нежелательным эффектам при попытках искусственной стимуляции этих рецепторов.

Таким образом, лиганды ТПР, безусловно, могут рассматриваться как перспективные лекарственные препараты для иммунотерапии инфекционных болезней и злокачественных новообразований. Однако, учитывая неоднозначность их действия на состояние иммунитета и рост опухоли, необходимо проведение углублённых экспериментальных и клинических исследований, которые позволят рекомендовать безопасные и эффективные режимы применения агонистов ТПР при различных патологических состояниях.

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В РАЗВИТИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Парахонский А.П.

*Медицинский институт высшего
сестринского образования,
Кубанский медицинский институт,
Краснодар, Россия*

Противовоспалительный цитокин интерлейкин-6 (ИЛ-6) является активным участником иммунных процессов и вырабатывается в основном иммунокомпетентными клетками. Цель работы — обсуждение биологической роли ИЛ-6 в регуляции обменных процессов при метаболических заболеваниях. Установлено повышение его уровня при ожирении, метаболическом синдроме, сахарном диабете, и постулировано, что ИЛ-6 может быть одним из факторов, способствующих развитию инсулиноре-

зистентности (ИР), характерной для этих заболеваний. Повышение концентрации ИЛ-6 в крови и тканях служит сигналом энергетического дефицита, который усиливает действие инсулина в мышечных клетках и угнетает его в тканях, поставляющих энергетические субстанции. Его повышенный уровень производит липолитический эффект. На внутриклеточном уровне ключевая роль в реализации эффектов ИЛ-6 принадлежит АМФ-киназе. В органах, ответственных за хранение и синтез энергетических субстанций, ИЛ-6 путём как угнетения действия инсулина, так и активации энзиматических процессов, способствует продукции и высвобождению глюкозы и липидов, а в клетках скелетных мышц этот цитокин обеспечивает их усвоение и утилизацию. Одним из ведущих факторов, определяющих различные эффекты инсулина в тканях организма, является ИЛ-6. Биологическая роль ИЛ-6, в первую очередь, заключается в индукции восстановительных механизмов и активации иммунной защиты. Жировая ткань после иммунной системы является вторым по величине источником ИЛ-6.

При ожирении, метаболическом синдроме и сахарном диабете-2 степень повышения уровня ИЛ-6 коррелирует с выраженностью ИР. Рост концентрации ИЛ-6 в крови является более весомым индикатором увеличения массы жировой ткани в организме по сравнению с выраженностью ИР. У лиц с повышенным уровнем ИЛ-6 увеличен риск развития сахарного диабета-2. В культуре жировых и печёночных клеток человека и животных показано угнетающее влияние ИЛ-6 на действие инсулина. В клетках печени ИЛ-6 способствует высвобождению глюкозы, стимуляции расщепления гликогена. Этот цитокин необходим для обеспечения чувствительности организма к инсулину и метаболизации энергетических субстанций. Одной из причин противоположных результатов действия ИЛ-6 на инсулиновый сигнальный путь могут быть особенности эффектов цитокина в мышечной ткани. Если в печёночных и жировых клетках ИЛ-6 способствует развитию ИР, то в мышечных он усиливает эффекты инсулина. Эффекты ИЛ-6 могут реализовываться без участия других регуляторных систем. Повышение образования ИЛ-6 при мышечной активности, стимулируя инсулиновые эффекты, является фактором обеспечения энергетическими субстратами работающих мышц. Одновременное угнетение чувствительности печёночных и жировых клеток к инсулину активизирует высвобождение носителей энергии — глюкозы и липидов.

Таким образом, обращено внимание на двойственную физиологическую и патологическую роль ИЛ-6 в контроле тканевой чув-

ствительности к инсулину и в её противоположных сдвигах в разных тканях одной из функций ИЛ-6 является канализация энергетических потоков с целью обеспечения возрастающих энергетических потребностей при мышечной работе. Он способствует повышению расхода энергии и усиливает оксидацию липидов. ИЛ-6 тормозит секрецию адипонектина в жировых клетках, что подчёркивает его роль в регуляции метаболизма и развитии инсулинорезистентности.

ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНЫХ ОСНОВ ЛИМФОТОКА

Петренко В.М.

*Международный Морфологический
Центр, Санкт-Петербург, Россия*

В 1627 г. G. Aselius нашел лимфатические сосуды (ЛС) в брыжейке тонкой кишки собаки. С того времени проведено множество исследований строения разных ЛС человека и животных. Ключевыми работами о структурных основах лимфотока в ЛС представляются следующие: 1) L. Ranvier (1873) — лимфатические сердца в ЛС млекопитающих; 2) G. Mall (1933) — функциональная миоархитектоника ЛС, включая мышечные спирали; 3) W. Pfuhl (1939) — мышечные манжетки микролимфатических сердец ЛС; 4) E. Horstmann (1951, 1959) — клапанные сегменты, функциональные единицы ЛС; 5) H. Mislin (1961, 1983) — лимфангион (новое название клапанного сегмента ЛС) функционирует как насос; в основу положена идея E. Horstmann, но использованы фактические данные главным образом R. Schipp (1965, 1967), который первым подробно исследовал ультраструктуру стенки ЛС. Правда, еще A. Haller (1869) наблюдал ритмические сокращения сегментов брыжеечных ЛС между 2 клапанами и высказал предположение, что такие сегменты представляют собой лимфатические насосы. В СССР концепцию E. Horstmann-H. Mislin популяризовали в 80-90-е годы минувшего столетия А.В. Борисов и Р.С. Орлов; 6) K. McCloskey et al. (2002) — морфология пейсмекеров ЛС; 7) В.М. Петренко (1990-2010) — лимфангион как межклапанный сегмент ЛС (с гладкими миоцитами в стенках); сегментарное строение лимфатического русла (ЛР), начиная с корней и включая лимфоузлы (ЛУ); мышечные пучки связывают в разной степени мышечную манжетку и клапаны

лимфангиона, клапаны, мышечные манжетки смежных лимфангионов.

L. Ranvier нашел, что сегменты в ЛС млекопитающих подобны лимфатическим сердцам лягушки. Он сравнивал форму ЛС с серией конической формы бутылок, расположенных друг за другом так, что горлышко одной вложено в дно другой. Уже L. Ranvier обращал внимание на неравномерное размещение миоцитов на протяжении ЛС, нашел их избыток в средней оболочке вздутой над клапанными заслонками, играющих большую роль в перемещении лимфы: эффект сокращения их стенок выражается прежде всего в закрытии заслонок и затем в проталкивании лимфы в направлении ее истечения в кровь. Позднее W. Pfuhl назвал такие участки стенки ЛС мышечными манжетками микролимфатических сердец. G. Mall считал, что миоциты содержатся во всех оболочках мелких и средних ЛС человека. Все мышечные слои ЛС взаимосвязаны, имеют разную ориентацию пучков — спиральную и отчасти поперечную в средней оболочке, продольно-спиральную в адвентиции и продольную в интиме. Волна сокращений продольной и спиральной мускулатуры распространяется центробежно и продвигает лимфу через клапаны. Согласно E. Horstmann, ЛС построены сегментарно, от клапана до клапана, и функциональное состояние ЛС меняется от одного клапанного сегмента к другому: клапанный сегмент ЛС — дистально расположенный клапан и проксимально присоединяющаяся мышечная манжетка. E. Horstmann не упоминает L. Ranvier, но многое в описании клапанных сегментов ЛС, особенно первых постмуральных, совпадает с данными L. Ranvier. Разделение стенки ЛС на слои исчезает при диастолическом расширении клапанного сегмента, при этом сглаживаются различия в крутизне в мышечных пластах. В систолу мышечные волокна сближаются с восстановлением различных углов крутизны и слоистости мышечных пластов: в наружном пласте — круто расположенные, более продольные мышечные спирали, в среднем слое — более циркулярные мышечные волокна, во внутреннем слое — продольные волокна. E. Horstmann наблюдал отдельные, поочередные сокращения соседних клапанных сегментов ЛС и такой порядок объяснял нервной координацией, а кажущуюся нерегулярность в сокращениях — сетевидным строением ЛР. Клапаны состоят из двух листков эндотелия и расположенного между ними очень тонкого слоя преимущественно коллагеновых волокон, движутся пассивно. Наряду с мышечными манжетками R. Schipp предложил выделять понятие «нерв-