

IFN- γ И ЕГО РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ

© Мария Ивановна Ленко, Тамара Васильевна Косенкова

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Контактная информация: Тамара Васильевна Косенкова — доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова. E-mail: ilya236@yandex.ru

IFN- γ AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF ALLERGIC INFLAMMATION IN CHILDREN

© Maria I. Lenko, Tamara V. Kosenkova

V.A. Almazov National Medical Research Center. 197341, St. Petersburg, ul. Akkuratova, 2

Contact information: Tamara V. Kosenkova — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Children's Diseases of the National Medical Research Center named after V.A. Almazova. E-mail: ilya236@yandex.ru

В настоящее время рост аллергических заболеваний среди детей продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем педиатрии, что связано с ранней манифестацией клинических симптомов, утяжелением течения и коморбидным характером патологии. Иммунной системе принадлежит главенствующая роль в развитии различных по тяжести реакций на аллергены через систему цитокинов (ЦК), которые обладают широким спектром биологической активности (регулируют процессы роста, пролиферации, дифференцировки клеток, метаболизм, воспаление, иммунный ответ) и реализуют свой биологический эффект посредством связи с рецепторами, локализующимися на мембранах клеток-мишеней (иммунокомпетентных, эндотелиальных, эпителиальных, гладкомышечных и др.). Вне клетки ЦК могут связываться с циркулирующими рецепторами, которые транспортируют их в очаг поражения. ЦК многофункциональны, универсальны, плеiotропны: одни и те же ЦК могут взаимодействовать с рецепторами разных клеток, а ЦК со сходным строением — оказывать различное биологическое действие; при этом разные в структурном отношении ЦК могут вызывать одинаковый эффект. По механизму действия ЦК делятся на провоспалительные (участвуют в формировании воспалительного ответа — IL2, IL6, IL8, TNF α , IFN- γ и др.); противовоспалительные (уменьшают развитие воспаления — IL4, IL10, TGF β и др.). Соотношение между провоспалительными

и провоспалительными цитокинами является важнейшим в регуляции не только развития воспалительного процесса, но и характера его течения и исхода.

Одним из основных провоспалительных ЦК является IFN- γ , который продуцируется активированными Th1-лимфоцитами и ЕК (CD8⁺). Его синтез регулируется многими цитокинами, в том числе, IL2 и IL12 (стимуляторы синтеза) и IL10 (ингибитор). Одной из важнейших функций IFN- γ является активация эффекторных функций макрофагов (микробицидности и цитотоксичности, продукции цитокинов, супероксидных и нитроксидных радикалов, простагландинов). Кроме того, IFN- γ повышает эффективность презентации антигенов и способствует их распознаванию Т-лимфоцитами, участвует в обеспечении прочной адгезии лимфоцитов к эндотелиальным клеткам в посткапиллярных венах перед их выходом из сосудов (повышает на эндотелиальных клетках экспрессию адгезионных молекул ICAM-1), тем самым повышает проницаемость эндотелия для макромолекул, а также может супрессировать активирующее действие IL2 и IL4 на пролиферацию Th2. В сочетании с TNF- α IFN- γ индуцирует продукцию хемокинов. Описана индукция апоптоза Т- и В-лимфоцитов под влиянием IFN- γ . IFN- γ способен тормозить IL4-индуцируемый эффект на В-лимфоциты, что, в свою очередь, приводит к торможению секреции IgE и экспрессии Fc ϵ RII (рецептор к IgE низкого сродства).

Атопические заболевания (БА, АД) характеризуются преобладанием Th2- иммунного ответа с высоким уровнем продукции IgE и снижением синтеза IFN- γ . При этом ключевую роль в переключении синтеза классов иммуноглобулинов на синтез IgE играют продуцируемые Th2-клетками цитокины — IL-4, IL-13, IL-5 и IL-9, которые кроме усиления синтеза IgE стимулируют также дифференцировку и пролиферацию эозинофилов. Для уменьшения выраженности симптомов атопических заболеваний и снижения IgE антител необходимо

увеличение популяции ЕК, снижение CD23 с увеличением продукции IL-2, IL-12 и особенно IFN- γ . Однако уровень продукции IFN- γ определяется доминированием Th1-иммунного ответа, поэтому при атопических заболеваниях оказывается сниженным, следствием чего является ингибирование тормозящего влияния IFN- γ на клетки, секретирующие противовоспалительные ЦК. Это приводит к интенсивному образованию IgE с последующей их фиксацией на тучных клетках и базофилах и развитию выраженного аллергического воспаления.