

Список использованных источников:

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2005. – 616 с.
2. Реквег Г.-Г. Гомеопатическая антигомотороксикология. Систематизированное практическое лекарствоведение. – М.: Гомеопатическая Медицина, 2000. – 592 с.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / под ред. В.И.Кулакова. – М.: ГЕОТАР- Медиа, 2006. – 512 с.
4. Самосюк И.З., Лисенюк В.П., Лобода М.В. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике. – К.: Здоров'я, 1997. – 240 с.
5. Справочник акушера-гинеколога. Изд. 3-е, перераб. и доп. / И.Е. Зазерская, О.И. Карпов, А.И. Танаков и др. – СПб.:ООО «Издательство Н-Л», 2003. – 208 с.

Скоропляс С.В.

студент;

Вівсянник В.В.

кандидат медичних наук, асистент,

Буковинський державний медичний університет

РОЛЬ ГЛАДКИХ КЛІТИН ОРГАНІЗМУ В АКТИВАЦІЇ ЦИТОКІНОВИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ФІБРОЗУ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ

Системна склеродермія (ССД) – захворювання сполучної тканини невизначеної етіології, відмітною рисою якого є надлишкове відкладення компонентів позаклітинного матриксу (ВКМ) у шкірі і внутрішніх органах в результаті патологічної активації фібробластів [1, 2, 10]. Багато аспектів фіброзоутворення при ССД залишаються невивченими, в тому числі ініціюючий фактор, що приводить до значних змін у проліферативній і секреторній активності фібробластів, котрі набувають фенотип міофібробластів та збільшують синтез колагену I, III, V, VI та VII типів, інтерлейкінів (ІЛ) та імуноглобулінів різних класів (Іg) [2, 3, 6, 7, 8].

Зростаючий обсяг даних, які накопичилися протягом останніх років показали, що гладкі клітини (ГК) також відіграють центральну

роль в хронічних запальних процесах з різними етіопатологіями, які призводять до фіброзу. ГК – клітини, які містять цитоплазматичні гранули, що забарвлюються метакроматично катіонними барвниками і мають на своїй поверхні рецептори, в тому числі до ІЛ та Іg різних класів, а отже – беруть участь в автоімунних запальних процесах [4, 10, 11]. Ці клітини широко поширені в організмі: вони знаходяться в сполучній тканині, шкірі, слизовій, серозній і слизових оболонках різних органів [10].

У зв'язку з нещодавніми дослідженнями, нами була висунута гіпотеза про роль ГК у розвитку фіброзу, так як вони здатні виробляти цитокіни, крім класичних попередньо сформованих медіаторів, таких як гістамін, протеоглікани, протеолітичні ферменти, а також простагландини, лейкотрієни. Відомо, що ГК можуть стимулюватися цитокінами і гістамін-релізінг-факторами. Вони здатні в нормальних і патологічно змінених тканинах організму до виробництва колагену I, III, V, VI та VII типу, який також відіграє важливу роль у розвитку фіброзу [10, 11].

Ознаки активації Т і В лімфоцитів на ранніх стадіях розвитку хвороби до гістологічних проявів фіброзу, поряд з установленими стимулюючими ефектами цих клітин на фібробласти дозволяють припустити їх патогенетичну участь у початкових етапах фіброзоутворення. Основне значення в розвитку склеродермічного фіброзу надається порушенням Т-клітинної ланки імунітету [3, 4, 8]. Водночас уявлення про роль В-лімфоцитів у розвитку автоімунних станів в останні роки зазнало істотні зміни: поряд з продукцією антитіл, патологічні зміни ряду В-клітинних функцій, в тому числі презентації антигенів, регуляції стану дендритних клітин, активації і диференціювання Т-клітин, синтезу ІЛ та Іg, в даний час розглядаються як провідні чинники патогенезу багатьох автоімунних захворювань. Незважаючи на теоретично обґрунтовану участь названих речовин в патогенезі ССД, клінічні дослідження їх значення у процесі розвитку фіброзу малочислені та суперечні [2, 4, 6, 7].

Метою нашого дослідження було вивчити роль гладких клітин організму в активації цитокінових механізмів розвитку та прогресування фіброзу у хворих на системну склеродермію

Обстежено 23 хворих на дифузну форму ССД віком від 34 до 67 років (середній вік – $47,6 \pm 2,9$ років), які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в ревматологічному відділенні Чернівецької обласної клінічної лікарні на кафедрі внутрішньої медицини Буковинського державного медичного

університету. Серед них було 17 (73,9%) жінок і 6 (26,1%) чоловіків. Діагноз ССД встановлювали на підставі критеріїв ARA (1980). У всіх хворих діагностовано ССД II (генералізованої) стадії. Оцінку активності ССД здійснювали з використанням бальних шкал, розроблених Європейським центром по вивченню ССД в 2001 р. (Valentini G. et al., 2001). За активністю захворювання розподіл хворих був таким: I ступінь активності – 11 (47,8%), II – 8 (34,8%), III – 4 (17,4%) пацієнтів. Ураження шкіри та периферичних судин виявлено у 23 (100%) хворих.

Як свідчать дані, при системній склеродермії рівень інтерлейкіну-1 помітно зростає. Він здійснює функцію індуктора ферментів гострої фази запалення, є активним профібротичним агентом, який сприяє вісцералізації патологічного процесу. Зростання рівня ІЛ-2 спостерігається дещо пізніше, що вказує на його вторинну роль у патогенезі системної склеродермії. Разом із тим, чітко прослідковується його залежність від активності запального синдрому, що також вказує на роль ІЛ-2 як фіброзоактивуючого агента. Збільшення кількості даних інтерлейкінів відбувається за рахунок руйнування в організмі хворих на ССД гладких клітин, які індуюють їх вивільнення і поширення в сироватці крові [1, 8, 10].

Встановлено залежність продукції ІЛ-4 і ІЛ-10 від ступеня активності запального процесу та зворотний кореляційний зв'язок із прозапальними цитокінами ІЛ-1 та ІЛ-2, що вказує на їхні протизапальні властивості. Зростання рівня даних цитокінів при хронічному варіанті хвороби доводить, що при ССД активується Т-хелперний шлях II-го типу з одночасним пригніченням Т-хелперного шляху I-го типу [3, 6, 7, 8].

Високий вміст ІЛ-4 та ІЛ-10 веде до активації гуморального імунітету з утворенням автоантитіл та їх фіксації на органах-мішенях. Саме такими є передумови склеродермічного фіброзу. Підвищений синтез ІЛ-4 та ІЛ-10 у дебюті ССД вказує на активацію протизапальних резервів організму. Стабілізація чи пониження їхніх рівнів через 3-5 років від початку хвороби свідчить про хронізацію процесу. Друга хвиля підвищеного синтезу даних цитокінів є несприятливою прогностичною ознакою приєднання фіброзної патології [1, 2, 3, 5, 7].

Оглядомі дані дослідження показують, що ГК можуть відігравати важливу роль в розвитку фіброзу, за рахунок активації цитокинових механізмів у хворих на системну склеродермію. Вони є

посередниками, які мають здатність безпосередньо впливати на міграцію, проліферацію і секрецію інтерлейкінів-1,2,4,10. Необхідні подальші дослідження, щоб знайти конкретний механізм активації, який веде до розвитку фіброзу. Таким чином ГК дають нову мету для розробки терапевтичних стратегій у лікуванні фіброзних змін у хворих на системну склеродермію.

Список використаних джерел:

1. Гаєвська В. Ю. Особливості цитокінового балансу у хворих на системну склеродермію з пошкодженням легень / В. Ю. Гаєвська // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 1. – С. 41-43.
2. Яцишин Р. І. Системна склеродермія: особливості патогенезу та імунної регуляції захворювання / Р. І. Яцишин // Укр. ревмат. журнал. – 2009. – № 8. – С. 17-20.
3. Furuzawa-Carballeda J. Subcutaneous administration of polymerized type I collagen downregulates interleukin(IL)-4, IL-10 and transforming growth factor- β 1 expression, and increases Foxp3-expressing cells in localized scleroderma / J. Furuzawa-Carballeda, M. Ortiz-Avalos, G. Lima [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 2012. – № 37. – P. 599-609.
4. Solomon A. Mast cells beyond allergy: their role in fibrotic conditions / A. Solomon, F. Levi-Schaffer // Biomedical Reviews. – 1996. – № 6. – P. 69-74.
5. Lauretis A. Serum Interleukin 6 Is Predictive of Early Functional Decline and Mortality in Interstitial Lung Disease Associated with Systemic Sclerosis / A. Lauretis, P. Sestini, P. Pantelidis [et al.] // The J. of Rheumatol. – 2013. – № 40(4). – P. 435-446.
6. Salim P. H. Interleukin-10 Gene Promoter and NF κ B1 Promoter Insertion / Deletion Polymorphisms in Systemic Sclerosis / P. H. Salim, M. Jobim, M. Bredemeier [et al.] // J. of Immun. – 2013. – Vol. 77. – P. 162-168.
7. Ates O. Association between interleukin-10 gene (IL10) polymorphisms and systemic sclerosis with interstitial lung involvement / O. Ates, B. Musellim, G. Ongen [et al.] // Rheumatol. Int. – 2008. – Vol. 28. – P. 1123–1126.
8. Maekawa T. Serum levels of interleukin-1 α in patients with systemic sclerosis / T. Maekawa, M. Jinnin, M. Ohtsuki [et al.] // J. of Dermat. – 2013. – Vol. 40. – P. 98-101.
9. Jasper C. A. Polymorphisms in the Interleukin 4, Interleukin 13, and Corresponding Receptor Genes Are Not Associated with Systemic Sclerosis and Do Not Influence Gene Expression / C. A. Jasper, P. Dieude, M. C. Vonk [et al.] // J. Rheumatol. – 2012. – Vol. 39(1). – P. 112-118.
10. Hügler T. Cell-to-cell contact of activated mast cells with fibroblasts and lymphocytes in systemic sclerosis // T. Hügler // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71. – P. 1582.
11. Hügler T. Mast Cells Are a Source of Transforming Growth Factor in Systemic Sclerosis / T. Hügler, V. Hogan, K. E. White [et al.] // Arthr. And Rheumat. – 2011. – Vol. 63. – P. 795–799.