ЦИТОЛОГИЯ, 2019, том 61, № 3, с. 185–197

УДК 616:612.017.1

РОЛЬ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В ГОМЕОСТАЗЕ И ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

© 2019 г. Н. Д. Газатова[1], К. А. Юрова[1], Н. М. Тодосенко[1], М. А. Вульф[1], Л. С. Литвинова[1, *]

[1]Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, г. Калининград, 236041 Россия

*E-mail: larisalitvinova@yandex.ru

Поступила в редакцию 19.11.2018 г.
После доработки 30.11.2018 г.
Принята к публикации 10.12.2018 г.

Метаболические реакции и процессы тканевой регенерации в здоровой печени протекают с привлечением компонентов воспаления. В сложном микроокружении иммунная система печени должна быть толерантной к нетоксичным веществам и в то же время быстро реагировать на антигены инфекционного и неинфекционного генеза. Дисрегуляция иммунных механизмов приводит к патологическому воспалению и нарушению тканевого гомеостаза органа, характеризующегося прогрессирующим развитием фиброза и формированием печеночной недостаточности. В обзоре систематизированы данные об участии (роли) воспалительных реакций в поддержании нормального иммунного гомеостаза печени и в формировании патологии органа.

Ключевые слова: воспаление, гемопоэтические клетки, гомеостаз, макрофаги, печень, регенерация, Т-клетки, фиброз

DOI: 10.1134/S0041377119030052

Согласно современным представлениям, печень, наряду с выполнением метаболических и детоксикационных функций, участвует в регуляции реакций врожденного и адаптивного иммунитета (рис. 1). Так, в печени обнаруживают большое количество популяций резидентных иммунных клеток (Crispe, 2009; Nemeth et al., 2009; Markose et al., 2018) и образование целого ряда биологически активных молекул: белков острой фазы, компонентов комплемента, цитокинов, хемокинов и др. (таблица 1, рис. 1). В состоянии физиологической нормы печень постоянно подвергается нагрузке алиментарными факторами и продуктами бактерий-комменсалов с воспалительным потенциалом (рис. 2).

Непрерывно протекающие метаболические и тканерегенеративные процессы, в сочетании с регулярным воздействием микробных продуктов, приводят к стойкому, строго регулируемому воспалению в здоровом органе, которое необходимо для протекания нормальных физиологических событий, таких как эмбриональная имплантация (Thouas et al., 2015), развитие плода (Wang, Knaut, 2014), инволюционные послеродовые и тканевые регенеративные механизмы (Leoni et al., 2015), гемодинамические изменения, проницаемость капилляров, миграция лейкоцитов в ткани и секреция целого спектра провоспалительных медиаторов и др. (Robinson et al., 2016).

В случае необходимости элиминации гепатотропных патогенов, злокачественных клеток или токсических продуктов метаболической активности, в паренхиме печени происходит активация дополнительных механизмов воспаления (нередко чрезмерных), что неизбежно связано с нарушением тканевого гомеостаза органа и может приводить к прогрессии фиброза с последующим формированием цирроза и печеночной недостаточности (Arroyo et al., 2016; Lange, Moreau, 2018). Таким образом, контролируемое воспаление в печени имеет важное значение для поддержания гомеостаза тканей и органов, тогда как дисрегуляция этих механизмов приводит к развитию патологии.

ИММУННАЯ СТРУКТУРА ПЕЧЕНИ

Печень функционирует как важный буфер между содержимым кишечника и системной циркуляцией – 80% кровоснабжения печени обеспечивается портальной веной. Кровь, поступающая из портальной вены, содержит большое количество безопасных пищевых антигенов и антигенов микрофлоры кишечника (Atif et al., 2018). Печень, подвергаясь высокой иммуногенной нагрузке, сохраняет при этом контроль за патогенными инфекциями и злокачествен-

Принятые сокращения: АПК – антигенпрезентирующие клетки, КК – клетки Купфера, ЗКП – звездчатые клетки печени, ДК – дендритные клетки, NK – натуральные киллеры, Treg – Т-регуляторные клетки, PAMPs – патоген-ассоциированные молекулярные паттерны, DAMPs – молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждениями, РРП – рецепторы распознавания паттернов, МлСК – миелоидные супрессорные клетки, БОФ – острофазные белки.