

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГИБЕЛИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ

© 2019 г. С. Н. Плескова^{1, 2, *}, Р. Н. Крюков¹

¹Научно-образовательный центр “Физика твердотельных наноструктур”

Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, 603950 Россия

²Кафедра Нанотехнологии и биотехнологии Нижегородского государственного технического университета им. Р.Е. Алексеева, Нижний Новгород, 603950 Россия

*E-mail: pleskova@mail.ru

Поступила в редакцию 08.11.2018 г.

После доработки 13.02.2019 г.

Принята к публикации 15.02.2019 г.

Нейтрофильные гранулоциты являются центральным фактором неспецифической резистентности организма. Они вооружены широким набором эффекторов, которые могут быстро мобилизоваться, и обладают выраженными защитными свойствами (способностью продуцировать активные формы кислорода и азота, мобилизовать широкий набор гидролитических ферментов, уничтожать чужеродные агенты с помощью катионных белков, продуцировать цитокины и т.д.). Для них зафиксировано более 10 механизмов клеточной гибели, в том числе уникальный механизм нетоз, т.е. способность образовывать внеклеточные ловушки. Поскольку нейтрофил является центральным звеном эксудативно-деструктивного воспаления, механизм клеточной гибели может напрямую влиять на диалектику воспаления, либо способствуя его разрешению и восстановлению повреждения, либо, напротив, усиливая эффекторный каскад и вызывая развитие флогогенных осложнений. В представленном обзоре обсуждаются механизмы гибели нейтрофильных гранулоцитов, способствующие развитию провоспалительных реакций.

Ключевые слова: нейтрофильные гранулоциты, воспаление, некроз, некроптоз, ферроптоз, пироптоз, нетоз, аутофагия

DOI: 10.1134/S0041377119050031

Неспецифическая резистентность играет важную роль в защите организма человека от микроорганизмов (Ярилин, 1999). Это обусловлено тем, что в исходе борьбы между макро- и микроорганизмом важен фактор времени, и выигрывает тот из участников процесса, который действует быстрее — микроорганизм, использующий широкий набор факторов патогенности, или макроорганизм, реализующий физиологические защитные реакции. В этом случае флогогенный потенциал является важной составляющей, которая сдерживает агрессию патогенов, давая возможность сформироваться полному комплексу более медленных, но более сильных и прицельных механизмов адаптивного иммунитета. Главным “дирижером”

флогогенных реакций является нейтрофильный гранулоцит (НГ), который принимает активное участие в эксудативно-деструктивном воспалении (Маянский, 2006). Воспаление — это защитно-приспособительная реакция организма, направленная на ликвидацию повреждающего (флогогенного) агента и восстановление поврежденной ткани (Белоцкий, Авталион, 2008). Это сосудисто-мезенхимная циклическая реакция со сменой клеточных коопераций и трансформацией клеток и сосудов, которая в норме должна заканчиваться восстановлением повреждения (Маянский, 2006). В ходе воспалительного ответа происходит активация НГ (праймирование), но у людей с нейтропенией или генетическими нарушениями функций НГ наблюдается неконтролируемое воспаление или развитие жизненно-опасных инфекций (Kannengiesser et al., 2008; Moutsopoulos et al., 2014).

Однако результатом активации НГ не всегда является восстановление гомеостаза и разрешение инфекционного процесса. В случае выраженного праймирования клеток происходит высвобождение медиаторов воспаления, а ткани и органы повреждаются вследствие развития воспалительных процессов (Odobasic et al., 2016). Интересной особенностью яв-

Принятые сокращения: АФК — активные формы кислорода; ЛПС — липополисахарид; МПО — миелопероксидаза; НГ — нейтрофильный гранулоцит; НЭ — нейтрофильная эластаза; DAMP — дистресс-ассоциированные молекулярные паттерны; MLKL — домены киназ смешанного происхождения; IL — интерлейкин; IFα — интерферон α; PAMP — патоген-ассоциированные молекулярные паттерны; TNF — фактор некроза опухоли; HDGF — фактор роста гепатомы; NET — нейтрофильные внеклеточные ловушки (neutrophil extracellular traps); NLRP3 — NOD-like receptor family pyrin domain 3; TLR — toll-подобный рецептор.