

РОЛЬ МАКРОФАГОВ В ПАТОМОРФОГЕНЕЗЕ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Г.Р. Бурганова¹, Р.В. Деев^{2,3}, А.П. Киясов¹

¹Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань, Россия

²Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

³Институт стволовых клеток человека, Москва, Россия

Role of macrophages in pathomorphogenesis of alcoholic liver disease

G.R. Burganova¹, R.V. Deev^{2,3}, A.P. Kiyasov¹

¹Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

²I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

³Human Stem Cells Institute, Moscow, Russia

Алкогольная болезнь печени объединяет различные нарушения структуры и функциональной активности органа, обусловленные чрезмерным употреблением алкоголя. Алкоголь, как прямой гепатотоксичный агент, метаболизируется в печени и оказывает влияние как на резидентные клетки, так и на их микроокружение. Эти изменения отражаются в возникающем дисбалансе про- и противовоспалительных медиаторов, синтезируемых макрофагами печени. На сегодняшний день известно о поляризации и фенотипическом разнообразии этой клеточной популяции, об участии макрофагов и моноцитов в развитии алкогольного гепатита, что позволяет рассматривать данные клетки как потенциальные терапевтические мишени. Однако имеющиеся данные не полностью раскрывают механизмы меж- и внутридифферонных взаимодействий в условиях организма человека. В обзоре представлены результаты исследований о вовлеченности печёночных макрофагов в патоморфогенез алкогольной болезни печени и возможностях их использования при лечении данной группы заболеваний.

Ключевые слова: макрофаг, клетка Купфера, моноцит, алкогольная болезнь печени, цирроз печени.

Введение

Печень, являясь иммунореактивным органом, содержит большое количество резидентных макрофагов, которые составляют до 15% всех клеток печени [1]. Звёздчатые макрофаги, или клетки Купфера, один из четырёх типов синусоидных клеток печени, имеющие многоотростчатую, неправильную форму и округлые или вытянутые ядра [2]; они находятся в синусоидах и образуют часть выстилки капилляров. Макрофаги поступают в ткани из периферической крови, являясь производными моноцитов [3, 4]. Хотя клетки Купфера относятся к популяции резидентных макрофагов, они способны к миграции вдоль синусоидов, к местам повреждения и регионарным лимфатическим узлам [5].

Как и иные макрофаги, купферовские клетки являются антиген-презентирующими клетками и могут модулировать иммунный ответ, участвуя в процессе потенциальных антигенов (врождённый иммунитет) и последующей активации специфических эффекторных Т- и В-лимфоцитов (адаптивный иммунитет) [6].

Основной функцией макрофагов печени является очищение портальной крови от чужеродных, токсических субстанций, иммунных комплексов, бактерий, эндотоксинов, продуктов деградации фибрина и активированных факторов свертывания крови, интерлейкинов и т.д. [1]. В связи с выполняемой

Alcoholic liver disease combines various structural and functional impairments of liver caused by excessive alcohol consumption. Alcohol, as a direct hepatotoxic agent, is metabolized in the liver and affects both resident cells and their microenvironment. These changes are reflected in the resulting imbalance of pro- and anti-inflammatory mediators synthesized by the liver macrophages. To date, it is known about the polarization and phenotypic diversity of this cell population, and about macrophages and monocytes involvement in the development of alcoholic hepatitis. These facts allow us to consider macrophages as potential therapeutic targets. However, the available data do not fully disclose the mechanisms of inter- and intradiferon interactions in the human body. The review discusses the results of current studies on the involvement of liver macrophages in the pathomorphogenesis of alcoholic liver disease and the potential for their use in the treatment of this disease.

Keywords: macrophage, Kupffer cell, monocyte, alcoholic liver disease, liver cirrhosis.

ими защитной функцией они большей частью сосредоточены на периферии печёночных долек; их число может широко варьировать даже в нормальной печени [7].

В течение длительного времени считалось, что макрофаги участвуют лишь в фиброзировании тканей [8–10]. Позже была показана их ключевая роль в регрессе фиброза [11, 12], в частности, в синтезе матричных металлопротеиназ [13]. Макрофаги играют одну из ведущих ролей в развитии алкогольной болезни печени (АБП) и воздействие на этот клеточный дифферон может представлять перспективное направление в лечении пациентов с этой патологией.

Значение макрофагов в патоморфогенезе АБП

Особенностью АБП является активация циркулирующих моноцитов и накопление макрофагов в печени. Однако роль печёночных макрофагов в патогенезе АБП до конца не известна [14]. Увеличение числа макрофагов наблюдается как на ранней (жировая инфильтрация), так и на поздних (например, гепатит и цирроз) стадиях АБП, хотя прямая корреляция между числом макрофагов и тяжестью заболевания не прослеживается [14].

Употребление алкоголя приводит к дисбиозу кишечника и увеличению проницаемости кишечной

e-mail: guzel.burganova@gmail.com