

Петров М.С., Дешук Е.В.

КЛЕТКИ КУПФЕРА: ОТ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ К ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Клетки Купфера составляют до 90% всех тканевых макрофагов организма, являясь «первой линией обороны» печени. В норме они обеспечивают фильтрацию портальной крови от токсинов и поддержание иммунного гомеостаза. В патологии (гепатиты, стеатоз, цирроз) именно их гиперактивация запускает каскад хронического воспаления и фиброза. Изучение механизмов управления функциями этих клеток актуально для разработки новых методов лечения диффузных заболеваний печени и предотвращения их необратимой деструкции.

Целью исследования является анализ современной отечественной и зарубежной научной литературы о роли клеток Купфера в норме и при патологии.

В ходе проведенного анализа научной литературы выявлено, что в нормальных условиях клетки Купфера являются основными резидентными макрофагами печени и выполняют барьерно-очистительную функцию. Располагаясь в просвете синусоидальных капилляров, они первыми контактируют с кровью, поступающей из кишечника по воротной вене. Клетки Купфера захватывают и удаляют из кровотока бактериальные токсины, белковые агрегаты, дегенеративные эритроциты и апоптотические клетки. Благодаря этому они предотвращают распространение кишечных антигенов и микроорганизмов в системный кровоток, сохраняя гомеостаз печени. При этом в норме их активация строго ограничена: печень не проявляет признаков воспаления из-за низкой экспрессии TLR-4 и наличия модулирующих сигнальных механизмов. Кроме того, клетки Купфера обладают иммунорегуляторной активностью. Они способны к поляризации в зависимости от микроокружения: при необходимости запускают провоспалительные реакции (M1-фенотип) или, наоборот, синтезируют противовоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-10 (M2-фенотип). Эта пластичность позволяет им участвовать в поддержании иммунного баланса, ограничивать избыточные ответы и способствовать регенерации. Таким образом, в физиологических условиях клетки Купфера играют ключевую роль в защите печени от токсинов и патогенов, не вызывая тканевого повреждения.

При патологии, напротив, гиперактивация клеток Купфера становится ведущим звеном повреждения печени. Под действием эндотоксина или других триггеров они начинают избыточно выделять активные формы кислорода, оксид азота и провоспалительные цитокины. Это приводит к апоптозу гепатоцитов, повреждению эндотелия синусоидов, нарушению микроциркуляции, фиброзу и холестазу. При ишемии-реперфузии печени активированные клетки Купфера усиливают окислительный стресс и эндотелиальную дисфункцию. Экспериментальная блокада этих клеток уменьшает повреждение, однако защитный эффект исчезает при одновременном подавлении синтеза монооксида азота, что говорит о сложной регуляции и значимости монооксида азота в активности клеток Купфера. При сепсисе клетки Купфера становятся основными эффекторами, вызывающими печёночную недостаточность, а при вирусном гепатите и отторжении трансплантата они участвуют в презентации антигенов и привлечении цитотоксических Т-лимфоцитов, что ведёт к некрозу гепатоцитов.

Таким образом, проанализировав данные научной литературы, можно сделать вывод о том, что клетки Купфера играют двойственную роль как «обоюдоострый меч»: в норме они защищают печень, а при гиперактивации становятся важным звеном в патогенезе многих нарушений печени, включающих ишемию-реперфузию, сепсис, вирусный гепатит и отторжение трансплантата.