

терапии интерфероном- α (14 мес.) и рибавирином (12 мес.) с дальнейшим лечением кортикостероидами и плазмаферезом. При такой сочетанной терапии возможно получение положительного эффекта с развитием ремиссии заболевания (Sasoub P. [et al.], 20002). Однако некоторые бактерии, такие как риккетсия, грибы, паразиты, также способны вызывать поражение эндотелиальной стенки сосудов с развитием васкулита. Наличие инфекции требует добавления к патогенетической терапии специфических противовирусных, антимикробных, противогрибковых препаратов (Pagnoux C., Cohen P., Guillevin L., 2006; Cohen P., Guillevin L., 2004).

Иммунные механизмы развития васкулитов

В настоящее время патогенез и четкая роль иммунной системы в поражении эндотелия сосудов до конца не выяснены. Можно только обсуждать принципы взаимодействия отдельных звеньев иммунной системы с эндотелиальной клеткой (ЭК) с последующим поражением стенки сосудов и образованием иммунных комплексов (рис. 2.65).

Повреждение эндотелиального монослоя стенки сосудов начинается с взаимодействия клетки иммунной системы (нейтрофилы, лимфоциты) посредством интегриновых рецепторов. Интегрины играют главную роль в процессе прилипания клеток друг к другу и, в частности, к эндотелию сосудов.

Повышение экспрессии интегриновых рецепторов на мембране мононуклеаров, а также на тромбоцитах происходит под влиянием сигнала, поступающего от экзогенных антигенов, в роли которых выступают вирусные частицы. Особенно большую роль в последние годы играют вирусы герпесной группы. Наиболее агрессивными выступают цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус герпеса 6-го типа, и в настоящее время часто выявляется вирус герпеса 8-го типа.

Интегрины состоят из двух нековалентно связанных единиц α - и β -цепей, каждая из которых содержит экстрацеллюлярный и цитоплазматический домен. Учитывая, что интегриновые рецепторы играют важную роль в межклеточных взаимодействиях и с экстрацеллюлярным окружением, можно выделить два механизма, один из которых — это взаимодействие нейтрофилов и лимфоцитов с эндотелиальными клетками сосуда. Способность интегриновых рецепторов к связыванию обусловлена приобретением ими адгезивной функции, которая обязательно контролируется. Уровень интегриновых рецепторов очень variabelен и зависит от степени контроля, осуществляемого различными цитокинами и факторами роста.

Процесс прилипания клеток иммунной системы к ЭК посредством интегриновых рецепторов проходит в два этапа. Первый этап активации интегриновых рецепторов наступает под влиянием продукции факторов роста (и других цитокинов) на нейтрофилах и сопровождается экспрессией адгезивных молекул — L, E, P-селектинов, относящихся к семейству мембранных гликопротеиновых молекул. После активации ЭК уровень этих селектинов на мембране нейтрофила снижается.

Во время второй фазы активация нейтрофилов происходит посредством хемотаксиса и активирующих факторов, таких как интерлейкин-8, лейкотриен-

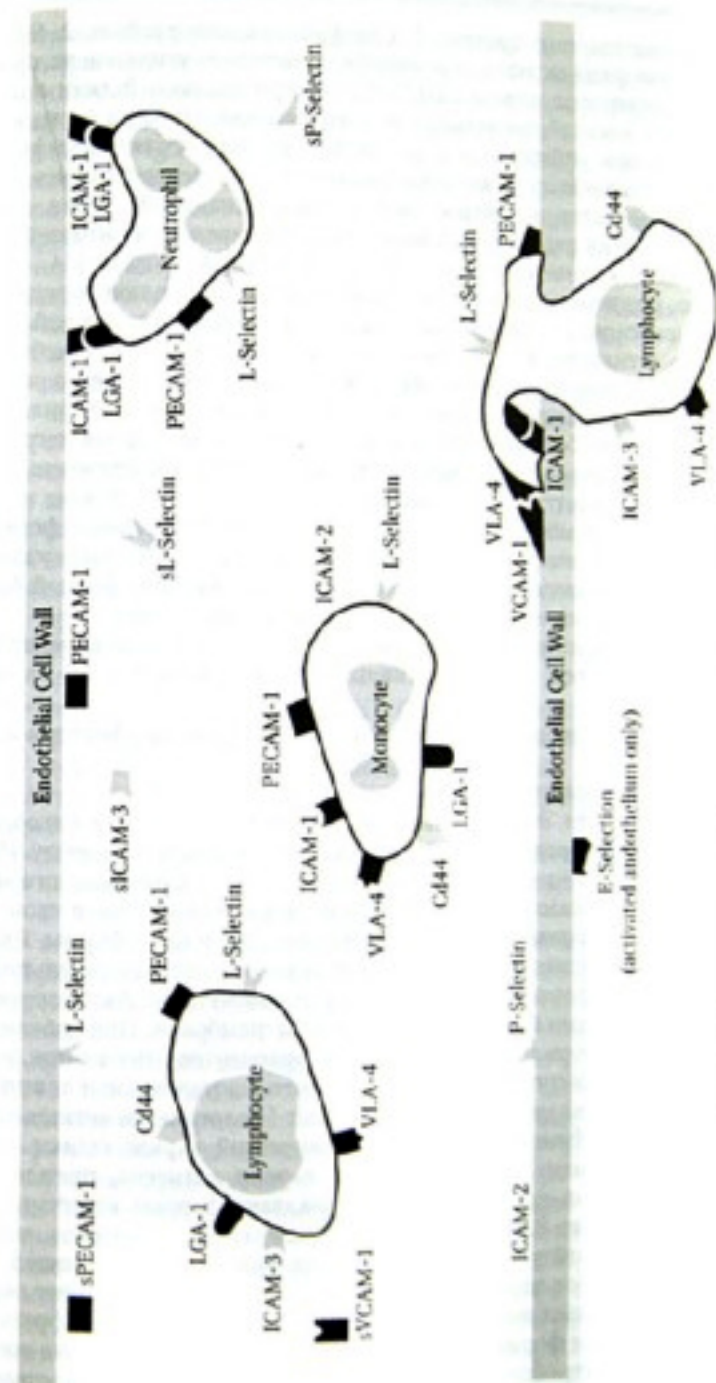


Рис. 2.65. Схематическое изображение механизмов поражения эндотелиальной клетки