

УДК 616.155.348/.35-002-092:612.017.1

Н.А. Шутова, О.В. Николаева

Харьковский национальный медицинский университет

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РОЛЬ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛОЦИТА В ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В обзоре обобщены и расширены уже имеющиеся представления о структуре и функциях эозинофильного гранулоцита. Они не только подчеркивают важную исполнительную роль эозинофилов, участвующих в повреждении ткани, но и дают представление об эозинофиле как об эффекторной клетке, принимающей активное участие в реализации основных патогенетических механизмов иммунного и неиммунного воспаления.

Ключевые слова: эозинофильный гранулоцит, аллергия, неиммунное воспаление.

На протяжении многих десятилетий проблема изучения патогенетических механизмов воспаления остается центральной проблемой экспериментальной и клинической медицины. Эволюция взглядов на природу воспаления во многом является отражением развития фундаментальных общебиологических представлений о реакциях организма на повреждение. И.И. Мечников (1883), по сути, был первым, кто заложил основы научной разработки проблемы воспаления, определив его как протективную концентрацию фагоцитов в зоне альтерации. Огромный вклад в изучение патогенеза воспаления внесли ученые Харьковской школы патофизиологов. Многочисленные работы член-корреспондента АН УССР Д.Е. Альперна и его ученицы проф. Р.У. Липшиц, работы проф. Н.А. Клименко и его лаборатории – это эпохальные ступени в учении о воспалении, позволившие обобщить огромное количество новых данных молекулярной биологии, иммунологии, биохимии, генетики и создать фундаментальные предпосылки для существенного углубления знаний, выйти на качественно иной уровень понимания патогенеза воспаления.

Воспаление – реакция всего организма на его местное повреждение. Все механизмы и явления воспаления связаны между собой и в своем взаимодействии создают функциональную систему. На эффекторном уровне сущность воспалительного процесса составляют реакции соединительной ткани (пусковой механизм), системы крови и микро-

циркуляторного русла. Эти системы подключаются к патогенезу воспаления, становясь его важнейшими компонентами [1]. Межклеточные взаимодействия в воспалительном процессе обеспечиваются основным его компонентом – лейкоцитарной инфильтрацией, эффекторами которой, в свою очередь, выступают лейкоциты [2]. Роль нейтрофилов и моноцитов, эозинофилов, тучных и других клеток в воспалении освещена достаточно широко. В обзоре основной упор сделан на обобщении теоретических представлений о роли эозинофилов в патогенезе воспаления различного генеза и их взаимодействии с другими эффекторными клетками.

Эозинофильный полиморфноядерный гранулоцит – специализированная популяция лейкоцитов, в качестве самостоятельной клетки крови впервые был описан Т.В. Jones в 1846 г. Образование эозинофила происходит в красном костном мозге. Роль активатора формирования и созревания эозинофилов отводится интерлейкину-5 (IL-5), продуцируемому Th2-клетками, β-адренергическим рецепторам и IL-3, который стимулирует эозинопоз в красном костном мозге и функцию эозинофилов в периферической крови, и клеток-киллеров, активированных лимфокинами [3]. После созревания в костном мозге эозинофилы выходят в циркуляторное русло, циркулируют в периферической крови от 5 до 24 ч и переходят в ткани, где и выполняют свои основные функции.

© Н.А. Шутова, О.В. Николаева, 2016

В цитоплазме зрелого эозинофила имеется двух- или трехдольчатое ядро кристаллоидной структуры, обычно значительной электронной плотности, окруженное матриксом, в который погружены крупные овальные ацидофильные гранулы. На поверхности мембраны эозинофила расположены рецепторы. Гранулы и мембранные рецепторы – важнейшие составные части эозинофила, с помощью которых проявляется их активность [4].

Эозинофилы синтезируют гранулы двух размеров – большие и малые.

Большие гранулы содержат аминокислоты, белки, липиды и набор цитотоксических ферментов:

- *главный основной белок* (ГОВ/МВР – major basic protein) – осуществляет цитотоксическую функцию, оказывая патогенное действие на эпителий трахеи, почек, слизистых оболочек пищеварительного тракта, нейтрализует гепарин;

- *катионный белок эозинофилов* (КБЭ/ЕСР – eosinophils cationic protein);

- *эозинофильный нейротоксин* (ЭН/EDN – eosinophil derived neurotoxin) – обладая рибонуклеазной активностью, может поражать структуры клеток нервной системы;

- *эозинофильную пероксидазу* (ЭПО/ЕРО – eosinophil peroxidase), токсичную для опухолевых клеток, бактерий, гельминтов и простейших; катализирует окисление различных веществ до перекиси водорода; в присутствии перекиси водорода и галогенидов *in vitro* стимулирует секреторную активность тучных клеток, вызывает их дегрануляцию и высвобождение гистамина, а следовательно, может способствовать развитию воспалительного процесса;

- *гистаминазу*, которая участвует в процессе окислительного дезаминирования гистамина, а также гепарин, фосфолипазу Д, принимающую участие в предупреждении агрегации тромбоцитов путем инактивации фактора активации тромбоцитов, глюкокуридазу и рибонуклеазу, предназначенные для нейтрализации медиаторов воспаления.

Малые гранулы эозинофилов содержат кислую фосфатазу, каталазу, арилсульфатазу В, лейкотриены, чистую субстанцию анафилаксии («медленно реагирующая субстанция анафилаксии»/SRS-A). Многофункциональность эозинофилов обеспечивается наличием в их гранулах не только активных ферментов, но и плазминогена, ППЕ₁ и ППЕ₂, пирогенов, цинка и др. Эозинофилы не содержат лизоцима, лактоферрина и нейтральных протеаз [3–5].

Мембрана эозинофила обладает поверхностными рецепторами к отдельным компонентам комплемента (С1 и С3b), к IL-2, к другим биологически активным веществам и гормонам (гистамину, эстрадиолу, кортикостероидам), к различным хемотаксическим агентам. Экспрессия всех указанных рецепторов чрезвычайно изменчива. С выраженностью экспрессии этих рецепторов тесным образом связана способность эозинофилов выделять медиаторы, содержащиеся в гранулах [6].

Эозинофилы ответственны за выполнение цитотоксической функции, известной как противопаразитарный внеклеточный цитолиз, в «обязанности» которой входит лизис и киллинг бактерий. Известно, что эозинофилы активно участвуют в защитных реакциях при гельминтозах (вызывающих так называемые паразитарные гиперэозинофилии, составляющие 17–25 % всех случаев высокой эозинофилии) [7]. *In vitro* показано, что эозинофилы на многочисленных возбудителей паразитарных инфекций действуют значительно сильнее, чем другие фагоциты. Привлечение эозинофилов к месту инвазии паразита происходит за счет высвобождения тучными клетками и базофилами анафилактического фактора хемотаксиса эозинофилов [8].

В настоящее время известны две субпопуляции эозинофилов, различающиеся по своей плотности: нормальной плотности – нормоданские, и пониженной – гиподанские. Многие авторы считают, что повреждающим действием обладают, главным образом, эозинофилы с низкой плотностью, поскольку их активация происходит в гораздо большей степени [4, 5, 9]. Осуществление цитолитических механизмов гиподанскими эозинофилами обеспечивается наличием на их мембране Fc-рецепторов к иммуноглобулинам (Ig), фракциями комплемента и другими биологически активным веществам, при контакте с которыми происходит высвобождение в повышенном количестве различных веществ, обладающих высокой протеолитической активностью. Известно, что на мембране эозинофила существуют рецепторы к IgE, обнаружены рецепторы и к IgA, предполагается наличие рецепторов и к IgM. Экспрессия этих рецепторов возрастает параллельно увеличению уровня иммуноглобулинов в крови. При опсонизации мишени антителами классов IgG и IgE эозинофилы присоединяются к ним через FcεRII-рецепторы и целенаправленно осуществляют функцию внеклеточного

цитоліза. Значимую роль в цьому процесі отводять ІЛ-5 [10, 11].

Другі функції еозинофільного лейкоцита неразривно пов'язані з участком його в запаленні імунного і неімунного генеза. Степень вовлечення еозинофілів в реалізацію запалительного процесу залежить від ступеня синтезу ім запалительних медіаторів. Відомо, що медіатори еозинофілів в цілому посилюють запалительну реакцію, активують і привакають в очаг запалення лейкоцити, взаємодіють з епітеліальними клітками [12].

Більшість робіт, присвячених ролі еозинофілів в розвитку запалення імунного генеза, касається вивчення їх ролі в виникненні і реалізації алергічного запалення при бронхіальній астмі. В патогенезі бронхіальної астми еозинофіли являються клітками виконавчого елемента, відповідальними за основні механізми патології астми. Механізм розвитку астми до кінця не вивчений, однак саме еозинофілам відводиться роль активатора даного процесу, вважається, що вони являються першим і основним ініціатором в виникненні бронхіальної астми, а пошкодження дихательного епітелію еозинофільними медіаторами – головний патогенетичний механізм при астмі [13–18].

Як уже відзначалося, еозинопоз в червоному мозку регулюється ІЛ-5, зотаксинами і хемокінами – саме ці фактори можуть обумовлювати збільшення кількості еозинофілів і їх мобілізацію і при астмі. Останні дані свідчать про те, що ІЛ-5 викликає більше дії на проліферацію, зрілість і диференцію еозинофілів в червоному мозку, забезпечує сигнал для виходу еозинофілів з червоного мозку в кров, в той час як зотаксин залишається місцевим специфічним хемоаттрактантом для еозинофілів, мобілізуючим їх після виходу з червоного мозку і здатним привакувати в очаг запалення. Специфічність зотаксина підтверджується тим, що не виявлено ніякого його хемотаксичного ефекту на макрофаги і нейтрофіли в моделях запалення в природних умовах або *in vitro* [19]. Є дані про те, що посилений приток еозинофілів в очаг пояснюється підвищеним рівнем лейкотрієнів в дихательних шляхах більшої бронхіальної астми [20].

Кількість еозинофілів в периферическій крові, мокроті і легочних тканинах рас-

смається сьогодні як маркер для визначення ступеня тяжкості запалительної реакції дихательних шляхів при бронхіальній астмі [21]. По загальній клінічній оцінці встановлено, що ступень еозинофілії пропорційна тяжкості вказаних захворювань. Так, відслідкована зв'язок між еозинофілією і функціональною активністю легкого у пацієнтів з бронхіальною астмою: функції легкого таких хворих залежать від числа циркулюючих еозинофілів. В експерименті при гострій важкій астмі у пацієнтів спостерігалось скоплення великої кількості еозинофілів в підслизистих і внутріпросветних просторах, в бронхоальвеолярній рідині, в мокроті [22], а також виявлено наявність еозинофілів при біопсії в більш глибоких тканинах легкого [23].

Виявлено залежність обсягу ураження шкіри і тяжкості захворювання в цілому від кількості еозинофілів в периферическій крові при атопічному дерматиті. Оказалося, що при важкій формі в периферическій крові число еозинофілів з низкою щільністю зменшується, що пояснюється їх міграцією в ткани «шокового» органу, де і здійснюється патогенне дієння [24].

В ліченні пацієнтів з бронхіальною астмою еозинофілію вважають фактором ризику, вказуючим на погіршення і загострення захворювання [25], а пошкодження тканин, спостережуване при цьому захворюванні (циліостаз, десквамація епітеліальних кліток слизових оболонок, утолщення базальних мембран кліток бронхолегочної системи), оказалося аналогічним тому, яке спостерігається в експерименті при контакті трахеї з протеїнами, синтезуючими гіподанними еозинофілами низкою щільності. З допомогою імунофлюоресцентного методу еозинофільна пероксидаза була виявлена в бронхіальній тканині при бронхіальній астмі, в кожній – при рецидивуючій крапивниці і атопічному дерматиті. Якщо раніше приток в запалительний очаг активованих еозинофілів розглядався як пасивна реакція, то в нинішній час тканинна еозинофілія представляє активним проявленням, відповідальним за деякі патологічні процеси і, в першу чергу, за алергічне (імунне) запалення [26].

Значення еозинофілії при алергічних реакціях особливо демонстративно проявляється при розгляді зв'язку еозинофілів з фактором активації тромбоцитів.

Известно, что этот фактор выделяется различными типами клеток, особенно альвеолярными и перитонеальными макрофагами, моноцитами, тромбоцитами, полинуклеарными нейтрофилами. Доказано также, что он высвобождается и эозинофилами. В результате исследований *in vitro* показано, что под влиянием ионофора гиподанские эозинофилы секретируют фактор активации тромбоцитов в гораздо большем количестве, чем нормоданские. Между эозинофилами и фактором активации тромбоцитов существует обратная связь по типу амплификационной петли. С одной стороны, эозинофилы продуцируют этот фактор, с другой – последний их же и активирует, вследствие чего происходит экскреция активных протеинов. Фактор активации тромбоцитов также может действовать как модулятор эозинофильного ответа на действие таких агонистов, как C5a и FMLP (N-Formylmethionyl-leucyl-phenylalanine). Кроме того, под влиянием Фактора активации тромбоцитов, наряду с другими стимулами, в частности под воздействием ионофора кальция, эозинофилы с низкой плотностью способны синтезировать и высвобождать лейкотриен C, хотя и в небольшом количестве. Фактор активации тромбоцитов обладает наиболее выраженной хемотаксической активностью в отношении эозинофилов, а также способствует их адгезии на эндотелиальных клетках, что было показано в опытах *in vitro*. По-видимому, *in vitro* трансформация эозинофилов с нормальной плотностью в клетки с пониженной плотностью также происходит при участии указанного фактора. Число последних увеличивается в поврежденных тканях. Так, при легочных заболеваниях в плевральной жидкости число эозинофилов с низкой плотностью достигает 80–100 %, в бронхоальвеолярном лаваже – 60 % [27].

Существенным вкладом в изучение роли эозинофилов при бронхиальной астме явились работы по определению морфофункциональных параметров этих клеток в крови и мокроте в динамике заболевания с учетом терапевтических воздействий. С помощью морфометрического анализа определялись площадь клетки, цитоплазмы, ядра, высчитывалось ядерно-цитоплазматическое отношение. Установлено, что в периоде приступов изучаемые показатели изменялись в сторону увеличения по сравнению с контрольными. Под влиянием комплексного лечения отмечалась положительная динамика, но полной нормализации показателей не происходило.

При этом наблюдалась корреляционная зависимость между изменениями морфометрических показателей эозинофилов крови и мокроты как до, так и после терапии. Оценивая результаты, авторы [28] делают вывод об усилении эозинопоэза при бронхиальной астме. Однако у пациентов с астмой может быть и нормальное число эозинофилов в крови. Так, анализы биопсии пациентов, которые умерли как *asthmaticus*, не всегда показывают эозинофилию мокроты и бронхов. При бронхоскопии у больных с астмой не всегда находили эозинофилы в бронхиальной слизистой оболочке [29], и только гистологические исследования подтверждали эозинофилию. Поэтому диагностика тяжести бронхиальной астмы не может полностью основываться на определении лишь количества эозинофилов в мокроте и периферической крови. Есть потребность в оценке различных продуктов эозинофилов, чтобы выявить серологический маркер, специфично соответствующий воспалительной активности дыхательных путей при астме, который будет обладать простотой и дешевизной определения.

На сегодня изучено много потенциальных механизмов, через которые эозинофилы могут оказывать повреждающее действие на бронхолегочные ткани при астме [30]. Эозинофилы – источник цитокинов и интерлейкинов в очаге иммунного воспаления. С их помощью эозинофилы могут оказывать иммунорегуляторное влияние на развитие местного аллергического воспалительного ответа. Кроме того, предполагают, что при хронической астме IL-13 может быть способным к передаче сигналов через путь, который не вовлекает IL-4 Ralpha [31, 32].

Есть данные об увеличенной экспрессии CD4⁺ IL хемоаттрактанта клетки IL-16 в бронхиальных биопсиях аллергических астматических больных по сравнению с нормальными контрольными группами. Это значит, что эозинофилы являются потенциальными источниками IL-16 у астматических больных [7, 11, 14].

Вернемся к основной мысли нашего обзора о том, что активность любой клетки определяется активностью ряда ее продуктов, так называемых маркеров. Для эозинофилов такие серологические маркеры, необходимые для прогноза оценки ухудшения заболевания, определены не полностью [33].

Результаты исследований роли эозинофилов в организме дают возможность по-новому взглянуть и на их роль в патогенезе

неиммунного воспаления, где они выступают отрицательными модуляторами процесса. Начало воспаления характеризуется дегрануляцией тучных клеток, быстрой и выраженной реакцией с резким повышением проницаемости сосудов, развитием воспалительного отека, миграцией полиморфноядерных лейкоцитов. В тканевой жидкости определяется высокое содержание гистамина, благодаря чему, как полагают, и происходит привлечение в ткани большого количества эозинофилов [34]. С одной стороны, эозинофилы содержат гистаминазу, кининазу, лизофосфолипазу, лизолецитин и могут являться индуктором воспаления [2, 5, 7], с другой – продукты эозинофилов являются нейтраллизаторами секрета тучных клеток, в частности, избыточного количества выброшенного активированного гистамина. Это подтверждает флюоресцентный метод Фалька, который выявляет ярко-зеленое свечение гранул эозинофилов и указывает на поглощение эозинофилами гистамина [35]. Кроме того, эозинофилы способны непосредственно фагоцитировать сами гранулы тучных клеток. Также одной из функций эозинофилов, опосредованной ППЕ₂, является ингибирование дегрануляции тучных клеток и, как следствие, прямое подавление высвобождения гистамина. Следовательно, ферменты эозинофилов могут являться регуляторами-модуляторами сосудисто-инфильтративной фазы воспаления путем контроля выработки базофилами и тучными клетками в очаге воспаления гистамина и других биологически активных веществ [12, 36].

Имеются данные об участии эозинофилов в хроническом воспалении, где они проду-

цируют ферменты, участвующие в образовании веществ, ограничивающих очаг воспаления, способствуют фибринолизу [12, 34, 36]. Так, у пациентов с хроническим воспалением кишечника есть явная инфильтрация эозинофилов в базальной мембране клеток кишечника и в относящемся к слизистой оболочке выпоте. Результаты эндоскопии показали, что особенно высокие уровни эозинофильной пероксидазы были отмечены у больных с неспецифическим язвенным колитом. Это указывает на то, что эозинофилы и их медиаторы могут быть вовлечены в патогенез неспецифического язвенного колита и коррелировать активность болезни.

Таким образом, воспаление является своеобразным как биологическим, так и механическим барьером, с помощью которого обеспечиваются локализация и элиминация флоггена и поврежденной ткани, осуществляется восстановление или возмещение тканевого дефекта. Эозинофилы наряду с другими лейкоцитами принимают в этом процессе непосредственное участие благодаря своей токсической и эффекторной активности, которая проявляется содержащимися или вновь образующимися в этой клетке биологически активными веществами. С одной стороны эозинофильный лейкоцит является противовоспалительным модулятором, регуляторной клеткой, играющей положительную роль, с другой – продуцируя большой набор ферментов, может самостоятельно осуществлять модуляцию течения воспалительного процесса, то есть быть эффекторным механизмом воспалительных явлений в целом.

Литература

1. Альперн Д.Е. Воспаление (Вопросы патогенеза) / Д.Е. Альперн / М.: Медгиз, 1959. – 286 с.
2. Клименко Н.А. О единстве повреждения и защиты в воспалении / Н.А. Клименко // Врачебная практика. – 1998. – № 6. – С. 4–8.
3. Gleich G. The eosinophilic leukocyte: structure and function / G. Gleich, C.R. Adolphson // Adv. Immunol. – 1986. – Vol. 39. – P. 177–253.
4. The eosinophil / P. Venge, J. Godard, M. Bousquet, et al. // Adv. Clin. Allergol. Immunol. – 1992. – Vol. 7. – P. 175–184.
5. Randa I. Interaction of eosinophil cationic proteins with synthetic lipid bilayers: mechanisms for toxicity / I. Randa, G.J. Abu-Ghazaleh, G. Franklyn // J. Immunol. – 2004. – Vol. 89, № 1. Pt. 2. – P. 288.
6. Venge P. Eosinophil proteins. Eosinophil granule proteins as markers of eosinophil activity in vivo / P. Venge // Respir. Med. – 2001. – Vol. 94, № 10. – P. 1016–1017.
7. Eosinophils preserve parasitic nematode larvae by regulating local immunity/ N.G. Gebreselassie, A.R. Moorhead, V. Fabre, et al. // J. Immunol. – 2012. – Vol. 188 (1). – P. 417–425.
8. Galli S.J. Mast cells in the development of adaptive immune responses / S.J. Galli, S. Nakae, M. Tsai // Natur. Immunol. – 2005. – Vol. 6. Pt. 2. – P. 135–142.
9. Fukuda T. Heterogeneity of human eosinophils / T. Fukuda, G.J. Gleich // J. Clin. Immunol. – 1989. – Vol. 83. – P. 369–373.

10. Mature human eosinophils express functional Notch ligands mediating eosinophil autocrine regulation / A.L. Radke, L.E. Reynolds, R.C. Melo, et al. // *Blood*. – 2009. – Vol. 113, № 13. – P. 3092–3101.
11. Eosinophils: singularly destructive effector cells or purveyors of immunoregulation / E.A. Jacobsen, A.G. Taranova, N.A. Lee, J.J. Lee // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 119, № 6. – P. 1313–1320.
12. *Scott I.* Molecular mechanisms and dynamics of leukocyte recruitment during inflammation / I. Scott, S. Chad, E. Green // *Ann. Rev. Biomed. Engineer.* – 2005. – Vol. 7 – P. 151–185.
13. *Lacy P.* Immune effector functions of eosinophils in allergic airway inflammation / P. Lacy, R. Moqbel // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2001. – Vol. 1, № 1. – P. 79–84.
14. The expanding role(s) of eosinophils in health and disease / E.A. Jacobsen, R.A. Helmers, J.J. Lee, N.A. Lee // *J. Blood*. – 2012. – Vol. 120, № 19. – P. 143–151.
15. *Fulkerson P.C.* Targeting eosinophils in allergy, inflammation and beyond / P.C. Fulkerson, M.E. Rothenberg // *Nature Reviews Drug Discovery*. – 2013. – Vol. 12. – P. 117–129.
16. *Hogan S.P.* Eosinophils: Biological properties and role in health and disease / S.P. Hogan, H.F. Rosenberg, R. Moqbel, et al. // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2008. – Vol. 38, Iss. 5. – P. 701–867.
17. *Moscato G.* Clinical and inflammatory features of occupational asthma caused by persulphate salts in comparison with asthma associated with occupational rhinitis / G. Moscato // *Allergy*. – 2010. – Iss. 6. – P. 327–338.
18. *Wardlaw A.J.* Eosinophil trafficking in asthma / A.J. Wardlaw // *Clin. Med.* – 2010. – Vol. 1, № 3. – P. 214–218.
19. Co-expression of IL-5 and eotaxin-2 in mice creates an eosinophil-dependent model of respiratory inflammation with characteristics of severe asthma / S.I. Ochkur, E.A. Jacobsen, C.A. Protheroe, et al. // *J. Immunol.* – 2007. – Vol. 178, № 12 – P. 7879–7889.
20. Eosinophil influx into the airways in patients with exercise-induced asthma / S. Kivity, A. Argaman, A. Onn, et al. // *Respir. Med.* – 2000. – Vol. 94, № 12. – P. 1200–1205.
21. *Walsh E.R.* The role of eosinophils in allergic airway inflammation / E.R. Walsh, K. Stokes, A. August // *Discov. Med.* – 2010. – Vol. 9, № 47. – P. 357–362.
22. *Adamko D.* Mechanisms of eosinophil recruitment and activation / D. Adamko, P. Lacy, R. Moqbel // *Current Allergy and Asthma Reports*. – 2002. – Vol. 2. – P. 107–116.
23. Quantitation of mast cells and eosinophils in the bronchial mucosa of symptomatic atopic asthmatics and healthy control subjects using immunohistochemistry / R. Djukanovic, J.W. Wilson, K.M. Britten, et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1990. – Vol. 142. – P. 863–871.
24. *Men'shikov A.A.* Populyacionnaya harakteristika eozinofil'nyh granulocitov u bol'nyh atopicheskim dermatitom / A.A. Men'shikov, D.C. Popova, E. Yu. Nosko // *Akt. Vopr. dermatologii*. – 1993. – P. 35–40.
25. *Janson C.* Blood eosinophil count as risk factor for relapse in acute asthma / C. Janson, M. Herala // *Respiratory medicine*. – 1992. – Vol. 86, № 2. – P. 101–104.
26. *Mitra S.N.* Role of eosinophil peroxidase in the origins of protein oxidation in asthma / S.N. Mitra, A. Slungaard, S.L. Hazen // *Redox. Rep.* – 2000. – Vol. 5, № 4. – P. 215–224.
27. Mouse and human eosinophils degranulate in response to platelet-activating factor (PAF) and LysoPAF via a PAF-receptor-independent mechanism: Evidence for a novel receptor / D.D. Kimberly, C.M. Percopo, Z. Xie, et al. // *J. Immunol.* – 2010. – Vol. 184, № 11. – P. 6327–6334.
28. Морфометрические характеристики эозинофилов крови и мокроты у больных бронхиальной астмой / Э.Х. Анаев, М.В. Самсонова, А.Л. Черняев, А.Г. Чучалин // *Терап. архив*. – 1997. – № 3. – С. 23–25.
29. *Bruijnzeel P.L.* Contribution of eosinophil-derived mediators in asthma / P.L. Bruijnzeel // *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* – 1989. – Vol. 90, Suppl 1. – P. 57–63.
30. *Coyle A.J.* The role of ICOS and other costimulatory molecules in allergy and asthma / A.J. Coyle, J.C. Gutierrez-Ramos // *Springer Semin. Immunopathol.* – 2004. – Vol. 1. – P. 147–158.
31. *Garry M.W.* Antagonism of cytokine-induced eosinophil accumulation in asthma / M.W. Garry // *Frontiers in pharmacology*. – 2012. – Vol. 3, № 1. – P. 1–5.
32. Role of interleukin-13 in eosinophil accumulation and airway remodelling in a mouse model of chronic asthma / R.K. Kumar, C. Herbert, M. Yang, et al. // *Clin. Exp. Allergy*. – 2002. – Vol. 32, № 7. – P. 1104–1111.
33. *Sorkness C.* Evaluation of serum eosinophil cationic protein as a predictive marker for asthma exacerbation in patients with persistent disease / C. Sorkness, K. McGill, W.W. Busse // *Clin. Exp. Allergy*. – 2002. – Vol. 32, № 9. – P. 1355–1359.

34. *Шутова Н.А.* Роль эозинофильных маркеров в патогенезе острого неиммунного воспаления / Н.А. Шутова // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 1. – С. 61–64.

35. *Москалева Н.С.* Практическое руководство по молекулярной спектроскопии / Н.С. Москалева, Т.К. Фальк. – СПб.: Техносфера, 1995. – 194 с.

36. *Шутова Н.А.* Значение цитохимического метода определения функциональной активности эозинофилов при воспалении / Н.А. Шутова, М.А. Кучерявченко, И.А. Сулхдост // Научн. ведомости Белгородск. гос. ун-та. – Серия Медицина. Фармация. – 2014. – № 11-1 (182). – Вып. 26/1. – С. 151–156.

Н.А. Шутова, О.В. Ніколаєва

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА РОЛЬ ЕОЗИНОФІЛЬНОГО ГРАНУЛОЦИТУ В ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

В огляді узагальнені та розширені вже наявні уявлення про структуру та функції еозинофільного гранулоциту. Ці дані не тільки підкреслюють важливу виконавчу функцію еозинофілів, що вказує на участь їх у пошкодженні тканин, а також надають уяву про еозинофіл, як про ефекторну клітину, яка приймає активну участь в реалізації загальних патогенетичних механізмів імунного та неімунного запалення.

Ключові слова: еозинофільний гранулоцит, алергія, неімунне запалення.

N.A. Shutova, O.V. Nikolayeva

MODERN LOOK TO ROLE OF EOSINOPHILIC GRANULOCYTY IN INFLAMMATORY PROCESS OF DIFFERENT GENESIS (REVIEW OF LITERATURE)

The aim of review is to generalize and extend already about structure and functions of eosinophilic granulocyte. The data presented in a review not only underline the important executive role of eosinophils, indicative on participating of eosinophils in the damage of fabric, and also give an idea about eosinophils like an effector cell, accepting active voice in realization of basic pathogenetic mechanisms of immune and nonimmune inflammation.

Key words: eosinophilic granulocytes, allergy, nonimmune inflammation.

Поступила 07.04.16