



и липидах, обладающее высокой диффузионной способностью за счет малых размеров и нейтрального заряда.

Эндогенная продукция NO представлена в эпителии слизистой оболочки носа, трахеи и бронхов различного диаметра. Оксид азота продуцируется нервными волокнами, эпителиоцитами желез, а также эндотелиальными клетками капилляров и артериол. Роль NO в патогенезе полипоза обусловлена как избыточной продукцией нейромедиатора из данных источников, так и присоединением активности индуцибельного фермента в макрофагах. Среди известных функций NO следует указать регуляцию сосудистого тонуса, регуляцию процессов нейротрансмиссии, ноцицепции, формирование пластических свойств нейронов, участие в патогенезе нейродегенеративных заболеваний, модулирование воспалительных процессов и иммунологических реакций, участие в процессах канцерогенеза и клеточной защиты [10].

В полипозной ткани содержание NO значительно возрастает за счет экспрессии всех трех форм фермента NO-синтазы: нейрональной (nNOS); макрофагальной (индуцируемой) (iNOS); эндотелиальной (eNOS). Эндотелиальная форма в полипах обнаруживается в апикальном слое реснитчатого эпителия, эндотелиоцитах сосудов, мононуклеарных клетках стромы и особенно выражена в субэпителиальной зоне [11].

*Мозговой нейротрофический фактор (BDNF).* Ключевой особенностью BDNF, возможно, является его действие в норме и патологии на слизистую оболочку носа благодаря тому, что полость носа усилена нейронной рефлекторной цепью. В зависимости от функциональной активности BDNF способствует при провокации аллергенами в полости носа уменьшению проходимости дыхательных путей за счет интегрированного механизма поддержания и (или) восстановления гомеостатических функции ткани в носу во время или после воспаления либо при воздействии аллергенов, указывая тем самым на нейроиммунные взаимодействия [12].

Помимо нейротрофинов нейронального происхождения, большую роль в патогенезе ремоделирования СОН (особенно в условиях повышенного аллергического фона) имеют нейротрофические факторы, высвобождаемые клетками иммунной системы. Моноциты крови, резидентные макрофаги тканей, а также эозинофилы (составляющие доминирующую популяцию клеточного состава стромы полипов) обладают способностью синтезировать и секретировать BDNF, а также другие нейротрофины (NGF, NF3), содержат на своей поверхности селективные к нейротрофинам рецепторы. Причем уровень макрофагальной продукции нейротрофинов по-

вышается в связи с прогрессированием аллергических состояний. Вызванные нейротрофинами иммунные сдвиги, способствующие развитию ПРС, обеспечиваются их влиянием на рецепторы тучных клеток, лимфоцитов, приводя к пролиферации и активации. Нейротрофины активируют реализацию окислительного каскада в макрофагах-моноцитах, способствуют секреции цитокинов и фагоцитарной активности. Избыточное высвобождение нейротрофинов, помимо «обслуживания» локальных иммунных взаимодействий, способствует повышению чувствительности афферентных нервных волокон и за счет усиленного высвобождения ими медиаторов, запускает патологический каскад, поддерживающий нейрогенное воспаление [13].

Возможным механизмом действия нейротрофинов, обеспечивающим пролиферативную активность при полипозе, является торможение апоптоза [14].

*Вещество P (субстанция P, SP).* Представляет собой наиболее изученный пептид из семейства тахикининов, которые различаются по последовательности концевой аминокислоты. Они выделяются из чувствительных нервных окончаний и являются сенсорными нейропептидами. SP была обнаружена в составе нервных волокон вокруг небольших кровеносных сосудов, слизистой оболочки носа и на поверхности эпителия. Это немиелинизированные афферентные С-волокна, при стимуляции импульсы по которым распространялись по нервному волокну и вызывали секрецию в железе, в артериоле – вазодилатацию с последующей экстравазацией плазмы, далее импульс устремлялся в ЦНС. Рецепторы к веществу P обнаружены на респираторных и железистых эпителиоцитах, а также – клеточных элементах сосудов.

In vitro эксперименты показали, что SP имеет широкий спектр эффектов. Она индуцирует вазодилатацию и трансудацию плазмы крови в коже и в дыхательных путях. SP может стимулировать эпителиальные, кубические клетки, гликоконъюгацию, секрецию лактоферрина. Также прямые эффекты SP активируют другие пути влияния на воспалительные и иммунологические клетки. Субстанция SP является мощным стимулятором тучных клеток по их дегрануляции и выделению гистамина, индуцирует хемотаксис моноцитов, нейтрофилов и, вероятно, эозинофилов, стимулирует макрофаги для производства медиаторов воспаления и продуктов метаболизма арахидоновой кислоты, цитокинов [7].

Имеются данные о роли SP в стимуляции продукции IgA из В-лимфоцитов и цитокинов из клеток Т-хелперов. Этот процесс вызывает выделение сенсорных нейропептидов и называется нейрогенным воспалением [7].