

Середа Максим Олександрович, здобувач вищої освіти медичного факультету
Дніпровський державний медичний університет, Україна

Науковий керівник: Скубицька Людмила Дмитрівна, викладач кафедри фізіології
Дніпровський державний медичний університет, Україна

БАЛАНС ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У РЕГЕНЕРАЦІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ: РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-10 ТА ЕНДОТОКСИНІВ

Вступ: Регенерація скелетних м'язів є складним фізіологічним процесом, який забезпечує відновлення структури та функції м'язової тканини після травм, гіпертрофії м'язів (фізичного перенавантаження) або запальних ушкоджень. В основі цього процесу лежить координована взаємодія нейтрофілів, макрофагів, м'язових стовбурових клітин (сателітних клітин), цитокінів, що забезпечують послідовний перехід від фази запалення до репарації тканини [1,2].

Сучасні дослідження свідчать, що запальна відповідь є не лише наслідком ушкодження, але й необхідною умовою ефективної регенерації м'язів. Після ушкодження активуються прозапальні макрофаги M1-фенотипу, які забезпечують елімінацію (очищення тканини від пошкоджених елементів) міоструктур та секрецію прозапальних цитокінів. Подальше відновлення тканини пов'язане з переходом макрофагів у протизапальний M2-фенотип, що стимулює проліферацію та диференціацію міобластів [2,3].

Особливе значення у регуляції цього переходу має Інтерлейкін-10 - протизапальний цитокін, який обмежує надмірну імунну відповідь та сприяє формуванню умов для регенерації м'язової тканини [1]. Порушення балансу між прозапальними та протизапальними механізмами може призводити до розвитку хронічного запалення, фіброзу та неповноцінного відновлення м'язів.

Додатковим фактором, що впливає на перебіг регенерації, є ендотоксини зокрема ліпополісахариди (ЛПС) зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій, які здатні активувати системну запальну відповідь через Toll-подібні (ТЛР) рецептори та ядерний фактор NF-κB-залежні сигнальні шляхи. Це підкреслює важливість дослідження механізмів імунної регуляції у процесах відновлення скелетних м'язів.

Мета роботи: Описати роль Інтерлейкіну-10 у регуляції запальної відповіді та регенерації скелетних м'язів, а також проаналізувати вплив ендотоксинів на ефективність відновлення м'язової тканини.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати сучасні літературні дані щодо механізмів регенерації скелетної м'язової тканини.
2. Дослідити роль прозапальних та протизапальних цитокінів у процесах відновлення м'язів після ушкодження.
3. Визначити значення ІЛ-10 у регуляції поляризації макрофагів та переході від фази запалення до регенерації.
4. Проаналізувати вплив ендотоксинів на активацію системної запальної відповіді та процеси регенерації скелетних м'язів.
5. Оцінити значення балансу між прозапальними та протизапальними

механізмами для ефективної реабілітації м'язової тканини.

Матеріали і методи: У роботі проведено аналітичний огляд шести сучасних наукових статей із баз PubMed та Scopus. Застосовано методи систематизації літературних даних, порівняльного аналізу та критичної оцінки.

Основна частина: Пошкодження скелетної м'язової тканини внаслідок травми, надмірного фізичного навантаження або ішемії супроводжується розвитком локальної запальної реакції, яка є необхідною складовою процесу регенерації [1,2]. У перші години після ушкодження до ділянки пошкодження мігрують нейтрофіли та прозапальні макрофаги M1-фенотипу. Вони забезпечують очищення тканини від пошкоджених структур і секрецію прозапальних цитокінів, зокрема фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α), IL-1 β та IL-6 [2,3].

Незважаючи на необхідність початкового запалення, його надмірна або тривала активація може пригнічувати регенерацію м'язової тканини та сприяти розвитку фіброзу. Сучасні дослідження свідчать, що ключовою умовою ефективного відновлення є своєчасний перехід макрофагів від прозапального M1-до протизапального M2-фенотипу [2]. M2-макрофаги продукують протизапальні цитокіни та фактори росту, які стимулюють проліферацію і диференціацію міобластів, а також ремоделювання тканини [3].

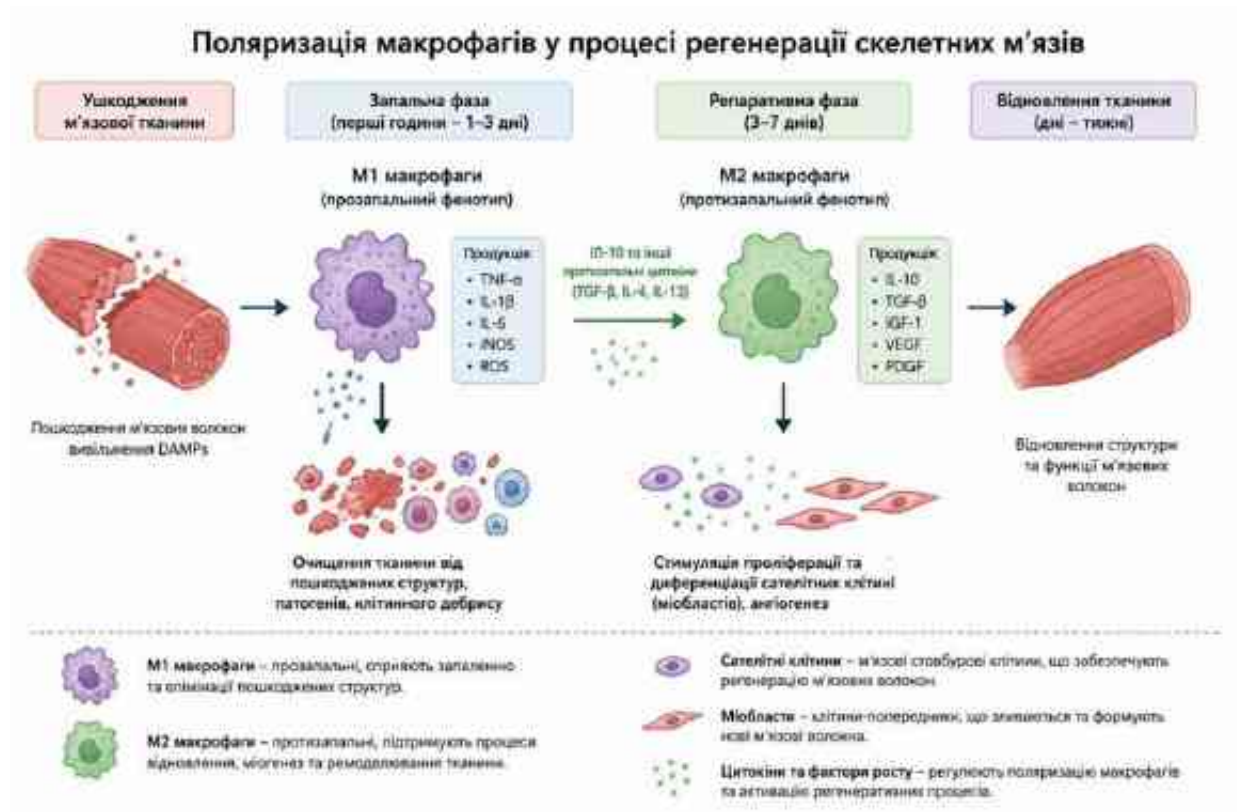


Рис. 1. Поляризація макрофагів у процесі регенерації скелетних м'язів (адаптовано автором за [1–3]). (DAMPs- сигнали тканинного пошкодження)

Важливу роль у регуляції цього переходу відіграє Інтерлейкін-10 - протизапальний цитокін, який обмежує надмірну імунну відповідь та сприяє переходу до фази регенерації [1]. Встановлено, що ІІ-10 індукує поляризацію макрофагів у M2-фенотип і створює умови для ефективного відновлення м'язових

волокон [1,4].

Згідно з сучасними дослідженнями, після ушкодження м'язової тканини до ділянки запалення активно рекрутуються запальні моноцити, які згодом трансформуються у протизапальні макрофаги, що підтримують процеси міогенезу та відновлення м'язових волокон [6]. Це підтверджує важливість послідовної зміни клітинних фенотипів у забезпеченні ефективної регенерації.

При дефіциті IL-10 спостерігається посилення продукції прозапальних цитокінів та уповільнення регенерації тканини [1].

Крім регуляції запалення, макрофаги беруть участь у формуванні тимчасового мікрооточення для м'язових стовбурових (сателітних) клітин. Згідно із сучасними дослідженнями, макрофаги здатні секретувати фактори, що підтримують активацію та проліферацію м'язових стовбурових клітин, забезпечуючи ефективне відновлення структури тканини [5].

Додатковим фактором, який може впливати на перебіг регенерації, є ендотоксини зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій. Ліпополісахариди активують Toll-подібні рецептори (TLR), що супроводжується активацією ядерного фактора NF- κ B та посиленням продукції прозапальних цитокінів [4]. Це може спричиняти розвиток системного запалення та порушувати баланс між фазами ушкодження і відновлення м'язової тканини.

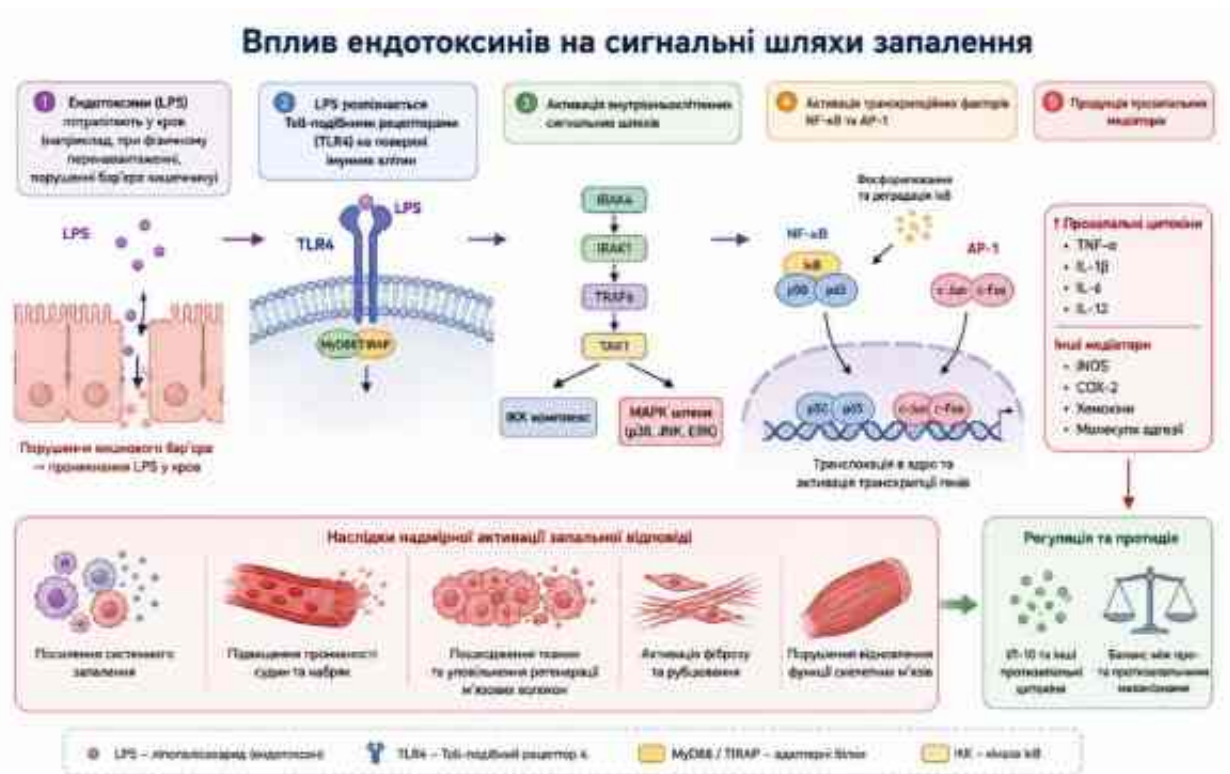


Рис. 2. Вплив ендотоксинів на активацію запальної відповіді (адаптовано автором за [4])

У відповідь на активацію системного запалення підвищується продукція IL-10 як компенсаторного механізму, спрямованого на обмеження надмірної імунної відповіді. Проте надлишкова або недостатня експресія IL-10 може негативно впливати на перебіг регенерації, що підкреслює важливість динамічного балансу

між прозапальними та протизапальними механізмами [2,4].

Практичне значення цих механізмів полягає у можливості оптимізації процесів реабілітації після ушкодження м'язів. Контроль інтенсивності фізичного навантаження та регуляція запальної відповіді можуть сприяти ефективнішому відновленню структури й функції скелетної м'язової тканини. Важливим компонентом регенерації скелетних м'язів є активація сателітних клітин -м'язових стовбурових клітин, локалізованих між базальною мембраною та сарколемою м'язового волокна. У нормальних умовах ці клітини перебувають у стані спокою, однак після ушкодження активуються під впливом цитокінів і факторів росту [5]. Після активації сателітні клітини проліферують та диференціюються у міобласти, які забезпечують відновлення пошкоджених м'язових волокон.

Сучасні дослідження показують, що ефективність активації сателітних клітин значною мірою залежить від характеру запальної відповіді. Надмірна продукція прозапальних цитокінів може пригнічувати диференціацію міобластів та порушувати процеси ремоделювання тканини [4]. Водночас контрольоване запалення створює оптимальні умови для регенерації та функціонального відновлення м'язів.

Окрему увагу приділяють впливу фізичного навантаження на перебіг регенерації. Помірна фізична активність стимулює кровообіг, покращує трофіку тканин та сприяє активації репаративних механізмів. Натомість надмірні або тривалі навантаження можуть посилювати системну запальну відповідь та підвищувати проникність кишкового бар'єра, що асоціюється з потраплянням ендотоксинів у кровотік [4]. Це супроводжується додатковою активацією прозапальних сигнальних шляхів і може негативно впливати на процеси відновлення м'язової тканини.

Таким чином, ефективна реабілітація скелетних м'язів повинна враховувати не лише механічне навантаження, але й особливості імунної регуляції. Підтримання балансу між прозапальними та протизапальними механізмами є необхідною умовою повноцінної регенерації та відновлення функціональної активності м'язів.

Результати дослідження: У результаті аналізу сучасних літературних джерел встановлено, що регенерація скелетних м'язів є складним багатокomпонентним процесом, ефективність якого значною мірою залежить від характеру запальної відповіді [1,2]. Виявлено, що початкова активація прозапальних макрофагів M1-фенотипу є необхідною для очищення тканини від пошкоджених структур, однак тривале або надмірне запалення може порушувати процеси регенерації та сприяти розвитку фіброзу [2,4].

Проаналізовані дослідження підтверджують важливу роль IL-10 у регуляції переходу від запальної до репаративної фази. Встановлено, що IL-10 сприяє поляризації макрофагів у протизапальний M2-фенотип, який забезпечує підтримку міогенезу та відновлення м'язових волокон [1,3]. Крім того, сучасні дані свідчать про участь макрофагів у формуванні тимчасового мікрооточення для сателітних клітин, що є необхідним для ефективної проліферації та диференціації міобластів [5].

Також встановлено, що Ендотоксини здатні посилювати системну запальну відповідь через активацію Toll-подібних рецепторів та NF-κB-залежних сигнальних шляхів [4]. Це може порушувати баланс між прозапальними та протизапальними механізмами і негативно впливати на регенерацію м'язової тканини. Отримані дані

свідчать про важливість контрольованої імунної відповіді для забезпечення повноцінного відновлення скелетних м'язів.

Висновки:

1. Регенерація скелетних м'язів є складним фізіологічним процесом, що залежить від координованої взаємодії імунних клітин, цитокінів та сателітних клітин.
2. Початкова прозапальна реакція є необхідною для очищення ушкоджених тканин, однак її надмірна активація може пригнічувати процеси регенерації.
3. Інтерлейкін-10 відіграє ключову роль у переході від запальної до репаративної фази через поляризацію макрофагів у M2-фенотип.
4. Ендотоксини здатні посилювати системне запалення та негативно впливати на процеси відновлення м'язової тканини через активацію Toll-подібних рецепторів і NF-κB-залежних сигнальних шляхів.
5. Підтримання балансу між прозапальними та протизапальними механізмами є необхідною умовою ефективної регенерації та реабілітації скелетних м'язів.

Список використаних джерел:

1. Deng B., Wehling-Henricks M., Villalta S.A., Wang Y., Tidball J.G. *Interleukin-10 triggers changes in macrophage phenotype that promote muscle growth and regeneration*. Journal of Immunology. 2012;189(7):3669–3680. DOI: 10.4049/jimmunol.1103180 PubMed
2. Tidball J.G. *Regulation of muscle growth and regeneration by the immune system*. Nature Reviews Immunology. 2017;17(3):165–178. DOI: 10.1038/nri.2016.150 PubMed
3. Chazaud B. *Inflammation and Skeletal Muscle Regeneration: Leave It to the Macrophages!* Trends in Immunology. 2020;41(6):481–492. DOI: 10.1016/j.it.2020.04.006 PubMed
4. Howard E.E., Pasiakos S.M., Blesso C.N. et al. *Dysregulated inflammation during skeletal muscle regeneration*. Cells. 2020;9(5):1327. DOI: 10.3390/cells9051327 PubMed
5. Ratnayake D., Nguyen P.D., Rossello F.J. et al. *Macrophages provide a transient muscle stem cell niche via NAMPT secretion*. Nature. 2021;591(7849):281–287. DOI: 10.1038/s41586-021-03199-7 PubMed
6. Arnold L., Henry A., Poron F., Baba-Amer Y., van Rooijen N., Plonquet A., Gherardi R. K., Chazaud B. *Inflammatory monocytes recruited after skeletal muscle injury switch into anti-inflammatory macrophages to support myogenesis*.
7. *The Journal of Experimental Medicine*. 2007;204(4):1057–1073. DOI: 10.1084/jem.20070075 PubMed