РОЛЬ ИЛ-10 В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ НАРКОЗАВИСИМОСТИ

Шаркова В.А., Мотавкина Н.С.
Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток

Интерлейкин-10 является противовоспалительным цитокином, иммунологическая активность которого выражается в регуляции активности Th-клеток за счет подавления синтеза и секреции цитокинов Th1-лимфоцитами, активированными моноцитами и NK-клетками. ИЛ-10 тормозит пролиферативный ответ Т-клеток на антигены и митогены, угнетает способность моноцитов представлять антигены Th-клеткам и продуцировать ими провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНОα, GM-CSF, G-CSF). Избыток ИЛ-10 ведет к снижению противоинфекционной защиты и развитию хронических инфекций.

Активация продукции ИЛ-10 и смещение баланса в сторону Th2 могут быть обусловлены действием эндотоксина, выбросом катехоламинов и глюкокортикоидов, в ходе ответной реакциии на стресс, индуцированный агрессией бактериальной или химической природы. Известно, что при потреблении наркотических средств, в качестве механизма компенсации также выступает усиленный синтез катехоламинов. В этой связи иммунорегуляторная роль и значение ИЛ-10 в патогенезе наркомании весьма интересно, совершенно не изучено и требует пристального внимания.

На основании вышесказанного нами проведен анализ динамики ИЛ-10 в сыворотке крови 167 наркозависимых лиц в возрасте от 16 до 40 лет, 73 больных инфильтративной формой туберкулеза легких с поражением 1-2 сегментов на фоне традиционного лечения, из них 57 потребляющих наркотические средства и 50 доноров, никогда не принимавших наркотики. Исследованиями установлено повышение содержания ИЛ-10 в сыворотке крови страдающих наркотической зависимостью, не отягощенной туберкулезной инфекцией, в 2,8 раза в сравнении с контрольной группой. При этом степень повышения показателя зависела от вида потребляемого наркотического средства. Так, у пациентов с каннабиноидной наркозависимостью среднее количество ИЛ-10 в сыворотке крови было самым высоким и превосходило показатель здоровых доноров в 4 раза ($p<0,001$). В то же время оно в 2 раза было больше, чем у больных полинаркоманией и опиатозависимых лиц ($p<0,01$). Выявленное повышение системной продукции ИЛ-10 в зависимости от вида наркотических средств может опосредовать переход к Th-2 типу иммунного ответа и изменение сопротивляемости организма.

При туберкулезной инфекции в сравнении с показателями здоровых лиц секреция цитокина несколько снижалась, но при потреблении такими больными наркотических средств его содержание значительно, в 4 раза, увеличивалось, превышая показатели и контрольной группы ($p<0,001$), и наркозависимых, не болеющих туберкулезом ($p<0,01$). Степень изменения уровня анализируемого цитокина зависела от вида потребляемого наркотического средства. Наиболее высокий показатель ИЛ-10 отмечен у опиатозависимых лиц, наименее выраженный - у каннабиноидозависимых. При этом он был больше, чем у больных туберкулезом не потребляющих наркотики, не болеющих туберкулезом наркозависимых и здоровых лиц (от $p<0,01$ до $p<0,001$). Такая активация секреции цитокина создает благоприятные условия для пролиферации Th2-клеток и развития иммунного ответа по Th-2 типу, способствует ослаблению местного провоспалительного ответа, в том числе в легких, к снижению противоинфекционной защиты и хронизации процесса.

При анализе динамики ИЛ-10 в различных возрастных группах оказалось, что у больных наркоманией, не осложненной туберкулезом, наиболее высоким было его содержание у пациентов в возрасте до 18 лет и в старшей возрастной группе. Уровень ИЛ-10 у больных туберкулезом, значимо не отличаясь от контрольных величин, с возрастом имел тенденцию к повышению ($p>0,05$). Но у принимающих наркотические средства его содержание с возрастом значительно возрастало ($p<0,001$), причем более активно у опиатозависимых и полиниркоманов – соответственно в 7 и 4,8 раз.

Очевидно, что с возрастом прием наркотических средств стимулирует продукцию ИЛ-10, что наиболее угрожающе выглядит у больных туберкулезом, страдающих поли- и опиатной зависимостью. Известно, что источником продукции провоспалительных цитокинов являются и Т-хелперы II типа, и моноциты. По-нашему мнению, усиление продукции ИЛ-10 Th2-клетками на фоне подавления продукции ИФН-γ Th1-клетками приводит к снижению функциональной активности моноцитов.

В динамике изменения уровня сывороточного ИЛ-10 при разной длительности наркозависимости у больных наркоманией была отмечена тенденция к повышению секреции ИЛ-10 уже на начальном этапе приема наркотиков и значительный рост его уровня при дальнейшем их потреблении ($p<0,01$). Наиболее высокое содержание противовоспалительного цитокина (в 5 раз выше контрольных величин) отмечено при использовании каннабиноидов свыше 1,5 лет. Однако при потреблении последнего свыше 6 лет его уровень снижался.

Следует подчеркнуть, что у наркозависимых больных туберкулезом наиболее значительный уровень ИЛ-10 отмечен при потреблении опиатов свыше 6 лет (122,6±5,76 пг/мл), что превосходило уровень здоровых людей в 11, а больных туберкулезом без зависимости от наркотиков - в 12 раз ($p<0,001$). Это достаточно убедительно свидетельствует о ведущей роли ИЛ-10 в процессах цитокинового дисбаланса при наркозависимости.

Таким образом, при всех видах наркозависимости с ростом стажа приема наркопрепаратов отмечено увеличение секреции ИЛ-10. При туберкулезной инфекции, с более низким уровнем ИЛ-10, прием наркотиков стимулирует продукцию данного противовоспалительного цитокина, тем самым, утяжеляя течение инфекции. Наиболее наглядно это проявляется у потребителей опиатов.

Известно, что противовоспалительные цитокины, в том числе ИЛ-10, ингибируют клеточный иммуни-

тет. В нормально функционирующем организме устанавливается определенный баланс взаимодействия между Th1 и Th2 – лимфоцитами. Но сильное изменение их активности под влиянием любого воздействия, включая наркотические средства, присоединившуюся инфекцию, может вести к серьезным неблагоприятным последствиям в функционировании иммунной системы в целом. Нами выявлено, что потребление наркотических средств, в особенности опиатной группы, вызывает активацию Th2-клеток через синтез цитокинов, оказывающих супрессивный эффект на клеточный иммунитет. Тогда как в защите организма от инфекта, особенно на начальных этапах развития инфекции, ведущая роль, напротив принадлежит Th1-клеточному звену, моноцитам/макрофагам и цитокинам, продуцируемым этими клетками. Отсюда очевидно, что развивающийся дисбаланс Th1/ Th2, может служить фундаментом, определяющим более тяжелое течение инфекции, на котором легко развиваются различные виды осложнений.

Особая роль при этом принадлежит ИЛ-10, наиболее сильному ингибитору синтеза макрофагами ИЛ-1 и ФНОα и синтеза Th1-маркерного цитокина ИФНγ. Результатом его прямого и опосредованного действия является снижение экспрессии молекул HLA-DR класса, подавление антигенпрезентирующей и цитотоксической функций макрофагов/моноцитов, натуральных киллеров и нейтрофилов, имеющих важное значение в антибактериальной защите. Поэтому считается, что гиперпродукция ИЛ-10 является одним из существенных дефектов цитокиновой сети, приводящим к смещению акцента иммунных реакций в сторону антителообразования.

На наш взгляд, при длительном приеме наркотических препаратов, особенно при

полинаркомании и опиатной зависимости, активность секреции ИЛ-10, являющегося

маркером Th2 лимфоцитов, свидетельствует о резком угнетении клеточно - опосредованного иммунного ответа за счет изменения баланса Th1/Th2 ответов. Вероятно, системная гиперсекреция этого цитокина способствует снижению функциональной активности эффекторов клеточного звена иммунитета и уменьшению его напряженности, что может пролонгировать патогенное действие инфекционных агентов и удлинять период персистенции микробных клеток.

Таким образом, ИЛ-10, подавляя функциональную активность клеточного звена иммунитета, имеет возможность оказывать значительное влияние на клинические проявления, течение сопутствующего инфекционного процесса.

Однако, синтез ИЛ-10 можно рассматривать и как механизм ограничения гиперпродукции провоспалительных цитокинов. Существенное повышение ИЛ-10 при наркозависимости может отражать компенсаторные механизмы иммунной системы, которая прилагает усилия для «погашения гиперцитокинемии», за счет подавления гиперфункции эндотелиальных макрофагов и других клеточных элементов. Судя по результатам исследования, при наркозависимости с сопутствующей туберкулезной инфекцией может происходить срыв или истощение этого санационного механизма, что требует изучения продукции провоспалительных цитокинов у наркозависимых с данной инфекцией, в особенности у потребителей опиатов. Более того, такая динамика ИЛ-10 позволяет высказать предположение, что резкий рост этого оппозиционного цитокина при формировании наркозависимости приводит к развитию уже на этой стадии деактивации моноцитов/макрофагов за счет нарушения экспрессии HLA-DR молекул и угнетению процессов представления антигена.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ В ХИМИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ПО ДАННЫМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Штернис Т.А.
Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово

Состояние здоровья трудоспособной части населения является важнейшим показателем, отражающим экономическое развитие и благополучие страны. В настоящее время на фоне снижения обращаемости населения в лечебно- профилактические учреждения по поводу острых заболеваний происходит рост хронической патологии. Рядом авторов отмечено, что довольно часто работники, боясь потерять рабочее место или заработную плату, вынуждены скрывать состояние своего здоровья, обращаясь в лечебные учреждения только в тяжелых случаях, требующих длительного лечения. [1,2] По данным А.П. Михайлуц (2003 г) с соавторами, спецификой заболеваемости на химических производствах является нарастание в последние годы уровней хронической заболеваемости, особенно за счёт болезней системы кровообращения, эндокринной патологии и болезней органов пищеварения, относительно низкая профессиональная заболеваемость (2,8-3,1 случая на 10 тыс.) и заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) (39-47 случаев и 487-615 дней нетрудоспособности на 100 работающих).[3] В сложившийся ситуации показатели ЗВУТ не достаточно информативны в плане объективной оценки состояния здоровья. Для наиболее полной оценки состояния здоровья необходимо использовать дополнительную информацию, которая может быть получена в ходе социологического исследования.

Предметом данного исследования явилось изучение состояния здоровья работающих на производстве химических волокон по данным социологического опроса и разработка рекомендаций направленных на сохранение и укрепление здоровья. Заболеваемость изучали методом ретроспективного наблюдения по данным обращаемости в лечебно-профилактические учреждения предприятия за 5–и летний период, и по данным, полученным на медицинских осмотрах. Цифровой материал обработан на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ EXCEL и STATISTICA 6.0. Оценка достоверности определялась с использованием Т - критерия Стьюдента, показатели приведенные в тексте соответствуют уровню значимости $p<0,05$. Согласно прове-