

мунной и эндокринной системами. Продукты нервных клеток, подобно таковым ТК, также поразному действуют на функции ТК, и характер этого зависит от их локализации. Так, например, нейротонин индуцирует гиперплазию ТК соединительной ткани, но меньше влияет на ТК кожи. Гистамин, как и NGF, продуцируется ТК и нервными клетками, выделяясь из гистаминергических нервных окончаний. По продукции гистамина и ФНО α ТК практически не имеют конкурентов как самый мощный источник этих цитокинов. ТК принимают участие в ремоделировании тканей. Есть основание полагать, что понятие «ремоделирование» следует понимать как различные формы участия ТК в обеспечении тканевого гомеостаза. Это имеет прямое отношение и к нервной ткани, как в норме, так и при патологии.

Если принять во внимание большое количество клеток системы иммунитета, а также нервных, которые экспрессируют рецепторы для гистамина, то не будет ошибочным вывод, что гистамин является важным связующим звеном во взаимоотношениях нервной и иммунной систем. Поэтому не случайно именно с воздействием на рецепторы гистамина с помощью различных фармакологических средств возможна модуляция соответствующих клеток как нервной, так и иммунной системы. Можно констатировать, что ТК являются физиологическим фактором регуляции иммунного и нервного гомеостаза.

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ПРИ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ

Тыртышная Г.В., Парахонский А.П.

Кубанский медицинский университет

Госпиталь ветеранов

Краснодар, Россия

Развитие хронического деструктивного полиартрита и системных проявлений при ревматоидном артрите (РА) обусловлено дисбалансом функций Т- и В-лимфоцитов, приводящим к неконтролируемому синтезу антител В-клетками, обладающих аутореактивностью. Происходит образование ревматоидного фактора (РФ), иммунных комплексов (ИК), повышение уровня провоспалительных цитокинов, активация систем свёртывания и комплемента, обладающих способностью вызывать хемотаксис и повреждение клеток. Фагоцитоз ИК нейтрофилами и их разрушение способствуют высвобождению медиаторов, что ведёт к развитию воспаления, а затем к деструкции в тканях суставов, сосудах и внутренних органах. В основе патогенеза РА лежат: антигенспецифическая (аутоиммунная) активация CD4⁺- Т-клеток по Th1- типу, которая характеризуется избыточным синтезом интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерферона- γ и ИЛ-17; дисбалансом между гиперпродукцией провоспалительных ци-

токинов, преимущественно макрофагальной природы (ФНО- α , ИЛ-1, -6, -8), и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, -10), с преобладанием продукции первых над вторыми.

Важнейшими регуляторами иммунологического гомеостаза являются железы внутренней секреции. Так, соматотропный гормон (СТГ) стимулирует воспаление; интенсифицирует клеточные механизмы. Уровень СТГ у больных РА в сыворотке крови повышается в зависимости от клинических проявлений. Адренкортикотропный гормон (АКТГ), стимулируя выработку глюкокортикоидов, угнетает иммунные реакции. Большое внимание уделяется участию пролактина в иммунологических реакциях организма, его влиянию на продукцию цитокинов, глюкокортикоидов, модулирующих течение аутоиммунной патологии.

Проведено изучение некоторых параметров иммунного статуса и гормонального уровня у больных РА. Обследовано 32 пациента в возрасте 39 - 66 лет с длительностью заболевания от 3 до 12 лет. В качестве контроля использованы показатели иммунного статуса и гормонов 13 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

Содержание ИЛ-1, -2, пролактина, СТГ, кортизола в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов.

Количественный анализ уровня ИЛ-1 в сыворотке крови больных РА свидетельствует о статистически достоверном увеличении его в прямой зависимости от активности процесса по сравнению с лицами контрольной группы. Концентрация ИЛ-2 у них оказалась достоверно сниженной. Первичная активация лимфоцитов Th1 - типа, характеризующаяся избыточным выделением ИЛ-2, который угнетает специфический апоптоз, провоцируя тем самым пролиферативные процессы, является, очевидно, пусковым механизмом патологических процессов в синовиальной оболочке больных РА.

Показано, что ИЛ-2 проявляет своё биологическое действие через рецепторы клеточной поверхности на активированных Т- и В- клетках. Дефект системы контроля эффекторных функций имеет неблагоприятные последствия и вносит свой вклад в постоянную активацию, наблюдаемую при хронической воспалительной аутоиммунной патологии.

Установлено, что концентрация пролактина повышалась у всех обследованных в прямой зависимости от степени активности процесса. Секреция пролактина ингибируется ИЛ-2 и находится в обратной отрицательной связи с выработкой ИЛ-2. Можно полагать, что и повышение пролактина в сыворотке крови больных РА снижает уровень ИЛ-2, чему также способствует нарушение чувствительности к нему клеточных рецепторов. Обнаружены дефекты и самого ИЛ-

2. По выдвинутому это объясняет снижение уровня ИЛ-2 в сыворотке крови у больных РА. Изучение содержания уровня СТГ в крови у больных РА выявило повышение его по сравнению с контролем более чем в 3 раза. Показатели уровня кортизола в сыворотке крови у больных РА свидетельствуют о выраженном угнетении глюкокортикоидной активности надпочечников, причём снижение количества гормона прямо пропорционально активности аутоиммунного процесса. Установлено, что в ответ на увеличение ИЛ-1 выделяется кортикостероидный рилизинг-фактор, стимулирующий АКТГ, что приводит к усилению секреции глюкокортикоидов. Последние тормозят секрецию ИЛ-1 в макрофагах и угнетают иммунный ответ при его избыточности. В целом иммунодепрессивное воздействие глюкокортикоидов защищает от гиперактивации иммунной системы, ведущей к аутоиммунным заболеваниям. Пролактин действует на кору надпочечников за счёт повышения под его влиянием активности моноаминоксидазы, в результате чего в надпочечниках снижается концентрация адреналина, стимулирующего биосинтез глюкокортикоидов.

Таким образом, сравнительный анализ результатов выявил взаимосвязь нарушений иммунной и эндокринной систем при аутоиммунной патологии: повышение уровня ИЛ-1, пролактина, СТГ, уменьшение ИЛ-2, кортизола в крови в зависимости от клинических проявлений заболевания; угнетающее воздействие пролактина на продукцию ИЛ-2, глюкокортикоидную функцию надпочечников. Выявленные нарушения отражают генерализованную реакцию организма на иммуновоспалительный процесс.

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА ФУНКЦИИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

Цыганок С.С., Парахонский А.П.
*Кубанский медицинский университет
Медицинский центр «Здоровье»
Краснодар, Россия*

Интерес к изучению роли иммунных процессов в центральных механизмах регуляции физиологических функций в норме и при различных патологических состояниях возрос в последнее время. Особое внимание уделяется интерлейкинам (ИЛ) – полипептидным медиаторам, обеспечивающим взаимодействие между клетками ЦНС, эндокринной и иммунной систем (ИС). Установлено, что ИЛ и рецепторы к ним находятся в различных структурах мозга. Наличие на мембране нейронов рецепторов к ИЛ свидетельствует об участии последних в интегративной функции нервных клеток. Показано, что ИЛ изменяют содержание нейромедиаторов в различных структурах мозга. ИЛ и интерферон участвуют в центральных механизмах формирования различных эмоциональных состояний, в том числе и эмоционального стресса. При патологических

процессах в ЦНС цитокины (ЦК), образующиеся за барьером, могут иметь иную функцию, чем в ИС. Нарушение поведения детей и подростков имеют разнообразнее причины, но эти патологические состояния сопровождаются повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β и ФНО α и других в клетках иммунной и нервной систем. Эти эффекты цитокинов опосредуются внутримозговыми рецепторами ЦК и реализуются через активацию дофамин- и серотонинергических систем мозга. Существует немного данных о зависимости выраженности неврологических нарушений от характера экспрессии различных ЦК в ЦНС и сопоставлении паттерна экспрессии центрального и периферического пула ЦК.

Настоящее исследование посвящено изучению роли ЦК в индукции минимальных мозговых дисфункций. Подопытным животным вводили ИЛ-1 β и ФНО α в пирогенной дозе в течение 1,2,3 недель жизни. Результаты тестирования в препубертатном возрасте показали: наибольшие нарушения поведения (частая смена актов, усиление двигательной и снижение исследовательской активности) выявлены у крыс, которым вводили ИЛ-1 β , действие ФНО α было слабее и проявлялось снижением исследовательской активности и усилением тревожности. Нарушение поведения животных сопровождалось повышением содержания дофамина в гипоталамусе, но не серотонина и норадреналина. Взрослые крысы, которым вводили ИЛ-1 β , в тестах отличались повышенной стресс-реактивностью. Эмоциональная стрессорная нагрузка изменяла характер взаимодействия ИЛ-2 с норадреналином. Особенности нарушений поведения животных с повышенным уровнем ИЛ-1 β в раннем постнатальном онтогенезе оказались аналогичными компонентам СДВГ - синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей. Это: частая смена форм поведения; высокая активность; большая выраженность проявлений в подростковом, но не взрослом возрасте; общие причины, вызывающие СДВГ и повышение уровня ИЛ-1 β в крови и мозге. О роли ИЛ-1 β в патогенезе СДВГ косвенно свидетельствуют генетические исследования.

Проведен сравнительно-психологический анализ с целью определения возможности использования введений ИЛ-1 β животным в раннем онтогенезе для моделирования индукции СДВГ, а также выяснения связи нарушения поведения детей с СДВГ с действием биологических или социальных факторов. На основании результатов экспериментальных исследований предполагается, что высокая тревожность изначально не свойственна детям с СДВГ, но возникает как реакция на школьные проблемы, те есть обеспечивается социальными факторами. Это подтвердилось в психологическом тестировании, которое выявило, что в старшем дошкольном возрасте дети с пониженным уровнем внимания отличаются пониженной тревожностью, а в младших классах школы – повышенной тревожностью. Опытные животные отличались угасанием