

требует применения «препаратов прикрытия» — гепатопротекторов.

Наша печень на протяжении всей жизни постоянно испытывает очень высокие нагрузки. Все погрешности в питании, вредные привычки, стрессы, применение лекарств неизбежно сказываются на ее состоянии, заставляя работать в режиме перегрузки. На печень отрицательно влияют и многие заболевания, в первую очередь сердечно-сосудистые, изменяющие кровоснабжение тканей. Длительное воздействие таких перегрузок приводит к нарушению главного условия функционирования гепатоцитов и всей гепатобилиарной системы — абсолютной целостности мембран и органелл клетки.

Центром органопатологии является гепатоцит — основная клетка печеночной паренхимы.

Патогенетические механизмы повреждения печени весьма многообразны, однако все они характеризуются клеточным повреждением, сопровождающимся воспалительной реакцией, цитолизом и развитием фиброза.

Повреждение гепатоцитов часто сопровождается повреждением мембран. Наряду с этим разрушаются десмосомы, а значит, ослабевает связь между отдельными клетками. За счет повреждения шероховатой эндоплазматической сети уменьшается выработка или активность ферментов печени, нарушается нормальное течение биохимических реакций. Повреждение митохондрий обуславливает недостаточную эффективность энергетического обмена клетки печени. Нарушаются такие важные процессы обмена веществ, как секреция желчи и регенеративная способность гепатоцитов.

Поэтому во многих случаях печени нужна помощь, главным образом, для того, чтобы защитить гепатоциты от повреждений различными химическими веществами. Эта помощь приходит в виде лекарств, которые так и называют — гепатопротекторы.

Показаниями к применению гепатопротекторов являются алкогольные и неалкогольные стеатогепатиты, острый, хронический, вирусный, токсический гепатиты, цирроз, рак, острый и хронический холецистит, желчекаменная болезнь.

Механизмы действия гепатопротекторов разнообразны: усиление обезвреживающей функции гепатоцитов в результате увеличения запасов глутати-

она, таурина, сульфатов или повышения активности ферментов, участвующих в окислении ксенобиотиков, торможение реакций избыточного перекисного окисления липидов и репарация структур клеточных мембран, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, присущее в первую очередь препаратам УДХК (УРСОСАН), блокада фиброгенеза за счет купирования некрозов гепатоцитов; препятствия поступления антигенов из желудочно-кишечного тракта в результате транслокации кишечных бактерий и их токсинов, являющихся активаторами клеток Купфера; стимуляция активности коллагеназы в печени и блокада ферментов, участвующих в синтезе компонентов соединительной ткани. Данные эффекты оказывают УДХК, силимарин.

В настоящее время выделяют следующие группы гепатопротекторов: препараты растительного происхождения биофлавоноидной структуры (Гепарсил, Дарсил, Хофитол, Рафахолин); препараты эссенциальных фосфолипидов (Эссенциале Н, Ливолин форте, липин); препараты аминокислот (Метионин, Адеметион, Аргинин, Гепасол); препараты желчных кислот (Урсохол, Урсофальк, Урсосан); синтетические средства (Антраль, Лиолив, Бициклон); экстракты печени (Гепадиф); препараты с опосредованным гепатопротекторным действием (Дуфалак, Нормазе, Лактувит, Лактусан).

На ряду с гепатопротекторами применяют гомеопатические средства такие как Галстена, Гепар композитум, Хепель. Эти препараты восстанавливают клетки печени, улучшают функциональное состояние гепатоцитов, физико-химические свойства желчи, нормализуют ее поступление в кишечник в соответствии с фазами пищеварения, ликвидируют застой желчи в печени.

Соблюдайте следующие рекомендации для сохранения здоровой печени: питайтесь правильно, поддерживайте оптимальный вес, не допускайте бесконтрольного приема лекарств, избегайте токсичных веществ.

Таким образом, гепатопротекторы обладают широким спектром действия, что позволяет назначать их как для профилактики заболеваний, так и в качестве этиотропной терапии для улучшения качества жизни пациентов с заболеваниями печени.

### ***Секция «Регуляторные системы организма и их взаимодействие в норме и патологии», научный руководитель – Лебединская О.В., док. мед. наук***

#### **ЦИТОКИНОГОРМОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Ильиных Е.А., Югов А.А.

*ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения социального развития России, Пермь,  
e-mail: Lebedinska@mail.ru*

Опыт накопленных данных показывает, что помимо барьерной — собственно иммунной функции, — клетки иммунной системы через синтезируемые ими медиаторы оказывают заметное регуляторное влияние на различные процессы поддержания гомеостаза. Взгляд на проблему с позиций филогенеза как методологического подхода, разработанного и обоснованного И.И. Мечниковым, позволяет предполагать, что система цитокинов является «древней» (догормональной) системой регуляции гомеостаза, однако не утратившей своего значения у высших животных и человека.

Существование взаимопотенцирующих и взаимонегативных воздействий гормональных и цитокиновых агентов позволяет предположить наличие единой

цитокиногормональной системы медиаторной регуляции. При этом ключевыми факторами, определяющими характер взаимодействия, будут являться пороговая концентрация медиаторов и сроки избыточного медиаторного воздействия. Этот тезис находит свое подтверждение в клинических и экспериментальных наблюдениях. Отмеченная закономерность в сочетании с данными о позитивных изменениях функции ГГНО под действием монокинов; о протективном эффекте ИЛ-4 (лимфокинов) на функцию инсулинпродуцирующих клеток поджелудочной железы; о «контринсулярном» действии монокинов указывает на тесную зависимость изменений гормонального профиля (в рамках концепции нейроэндокринной адаптации Г. Селье) от развития иммуноадаптивной реакции.

Г. Селье, сформулировав положение о неспецифическом адаптивном синдроме, предложил выделять стадии тревоги, резистентности истощения. Развивая эти представления, было предложено в стадии резистентности по характеру эндокринных показателей выделять катаболическую и анаболическую

фазы (направляется параллель с индуктивной продуктивной фазами иммунного ответа) – фазы повышения продукции глюкокортикоидов соматотропного гормона соответственно. Постулируется, что неадекватное доминирование катаболических или анаболических агентов в гормональном профиле (дисгармоничная реакция) определяет характер дезадаптивных проявлений и соответственно характер патологического процесса, как частного проявления состояния дезадаптации. Однако необходимо помнить, что одним из механизмов сопряжения нейрорегуляторных и иммунорегуляторных процессов является постстрессорная транслокация микроорганизмов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) во внутреннюю среду организма, поэтому, вне зависимости от первоначального стрессорного воздействия, в конечном итоге адаптивная реакция протекает по механизму иммунорегуляторного процесса.

Обобщение представленных данных позволяет предположить, что в основе дисгормональных нарушений может лежать дисфункция иммунной системы с изменением цитокинового профиля. Например, у крыс линий Август и Вэг, предрасположенных к нарушениям сердечнососудистой функции, после иммобилизационного стресса обнаруживается достоверное увеличение массы надпочечников. Обсуждается цитокиновая гипотеза сердечно-сосудистой недостаточности, прогрессирование которой связывают с активацией цитокинового каскада. Предполагается, что избыточная продукция провоспалительных цитокинов (на фоне повреждения миокарда различного генеза) может приводить к дисфункции сердечной деятельности.

Заметное влияние на продукцию и, вероятно, на спектр цитокинов оказывает токсикоинфекционное воздействие микробиоценоза естественных полостей организма человека, которое наиболее отчетливо проявляется на фоне нарушений барьерной функции органов ЖКТ. Коррекция микробиоценоза, снижая напряженность иммунологических процессов и изменяя цитокиновый профиль в сыворотке крови, устраняет гормонорезистентность, приводит к нормализации обмена йода, купирует или уменьшает дисфункцию щитовидной железы, снижает тяжесть диабетического процесса с обратным развитием поздних осложнений сахарного диабета I типа.

Регуляторное влияние цитокинов на состояние эндокринной системы (в более широком плане – на состояние клеток мишеней) не ограничивается активностью гормонпродуцентов модуляцией гормонопосредованных процессов. Посредством цитокинов (гормонов) клетками мишеням сообщается определенная функция, реализация которой во многом будет зависеть от энергетического обеспечения. Например, наличие АТФ в культуральной среде способствует транслокации кортизолрецепторного комплекса в ядро, стимуляции синтеза нуклеиновых кислот и белка. Таким образом, функциональное состояние иммунной системы, как одного из центров поддержания и регуляции гомеостаза, имеет, вероятно, не меньшее, если не большее значение, чем состояние нейрорегуляторных процессов. Если при удалении (отсутствии) нейрорегуляторных структур отмечено главным образом увеличение сроков адаптации, то при глубокой иммунодепрессии развивается гибель особи.

Нарушение механизмов цитокиногормональных взаимодействий приводит к развитию проявлений гормонального дисбаланса, но особенности клинико-лабораторных проявлений будут различаться в зависимости от доминирования дисфункции того

или иного звена. Это позволяет предположить, что в основе многих гормон-ассоциированных патологических состояний (недостаточность гормональной продукции, гормонорезистентность, полигландулярная недостаточность) могут находиться нарушения функции иммунной системы. Например, иммунонегативные эффекты больших доз и длительных курсов гормональной терапии обусловлены не только специфическим иммунодепрессивным эффектом, но и неспецифической, реализуемой по общебиологическому закону «обратной отрицательной регуляцией».

Можно предположить, что использование препаратов цитокинов – обязательное условие успешности длительной гормонотерапии. В заключение следует отметить, что, в зависимости от точки приложения, один и тот же цитокин может проявлять различные гормонрегуляторные воздействия и, напротив, для индукции адекватного конечного эффекта необходимо совокупное действие комплекса медиаторов. Кроме того, цитокины оказывают существенное модулирующее воздействие на чувствительность клеточных мишеней к гормональным медиаторам, тем самым регулируя эффекты гормонального воздействия. При развитии эндокринопатий и/или проведении гормонотерапии нарушения процессов гормональной регуляции носят не локальный, а системный характер с дисфункцией всех её звеньев.

#### НЕЙРОИММУННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Караваев П.Г., Тойменцев В.В.

*ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Министрства здравоохранения и социального развития России, Пермь, e-mail: Lebedinska@mail.ru*

Иммунный ответ организма – высокоспецифический процесс. Работа иммунной системы контролируется центральной нервной системой (задним и передним гипоталамическими полями, ретикулярной формацией среднего мозга, гиппокампом, ядрами шва, миндалинными телами). Вегетативная нервная система (ВНС) участвует в реализации центрально обусловленных изменений интенсивности иммунных реакций через нейромедиаторы.

Лимфоидные органы богато снабжены нервами. В лимфоидных органах также содержатся клетки АРУД-системы. Они участвуют в поддержании гомеостаза на уровне органов путём выработки биогенных аминов и пептидных гормонов. Новый подход к оценке роли апудоцитов в иммунной системе связан с более глубоким изучением секреторной активности клеток в органах иммунитета. Иммунокомпетентные клетки способны синтезировать нейроактивные вещества, в том числе катехоламины. Катехоламины воздействуют на пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток через специфические рецепторы, расположенные на их клеточной мембране. Катехоламины подавляют пролиферацию Т-лимфоцитов, ускоряя дифференцировку Т-регуляторных клеток. Это ведёт к ингибированию антителообразования плазмочитами.

Ацетилхолин (медиатор парасимпатического отдела ВНС) обладает способностью как стимулировать, так и подавлять пролиферацию лимфоцитов, причём влияние зависит от исходной интенсивности пролиферации. В основе иммуностимулирующего действия лежит его способность усиливать продукцию интерлейкина-1. Указанные гуморальные факторы оказывают воздействие на пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов.