

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 сыроворотке 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.

Открытие иммуномодулирующих свойств нейропептидов позволило существенно дополнить представление о механизмах передачи сигналов от нервной системы к иммунной. На иммунокомпетентных клетках обнаружены рецепторы ко многим известным нейропептидам, что доказывает их участие в реализации эфферентного звена нейроиммунного взаимодействия.

#### ОЦЕНКА ПОСТОПЕРАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА

Коровина А.А., Овсянникова А.В., Петрачёв А.С., Чердников С.М.

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

Пороки сердца – наиболее частые врожденные дефекты, которые являются основной причиной детской смертности от пороков развития. Причину врожденного порока сердца может быть генетический или экологический фактор, но обычно – их сочетание. В России ежегодно регистрируется более 20 тыс. случаев рождения детей с врожденным пороком сердца разной степени сложности, у 75% из них имеются показания к оперативной коррекции порока. Основные показатели тяжести пороков – процент смертности в течение первого года жизни и средняя продолжительность жизни больных. Более благоприятными являются следующие пороки: открытый аортальный проток, дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки – при которых смертность достигает 10%, а средняя продолжительность жизни составляет 30–40 лет. При неблагоприятных (например, тетрада Фалло) – смертность 25–35%, а средняя продолжительность жизни – 3 года. Критические (транспозиция магистральных сосудов, стеноз или коарктация аорты): смертность 35–50%, средняя продолжительность жизни 3–6 месяцев. Несовместимые с жизнью – гипоплазия левого желудочка, атрезия лёгочной артерии, смертность 100%.

Для обеспечения доступа к сердцу во время операции по коррекции пороков удаляется главный орган иммуногенеза – тимус. Известно, что тимэктомия приводит к существенным изменениям в иммунном гомеостазе организма. Проведённая скрининговая оценка 45 историй болезни детей после резекцией тимуса, оперированных в возрасте до 1 года, показало, что в постоперационном периоде проявляются выраженные нарушения состояния здоровья. У всех наблюдаемых детей календарь профилактических прививок был смещён в среднем на 10–12 месяцев. В этот период у детей имелись вначале редкие случаи (1–2 раза в год) простудных заболеваний (ОРВИ, гриппа, назофарингита и др.), а после проведения основной части прививок наблюдался рост частоты простудных заболеваний. В течение года каждый ребёнок болел в среднем от 5 до 8 раз. На фоне ОРВИ и гриппа часто фигурировал назофарингит. Показатели периферической крови в период проведения прививок в основном соответствовали норме, но отмечалось периодическое снижение уровня лимфоцитов (до  $22 \pm 3\%$  против 40–65% в норме). На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что отсутствие у оперированного ребенка центрального органа иммуногенеза ведёт к появлению признаков снижения врожденного и адаптивного иммунитета.

#### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДВУХ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА – НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ

Косынкина Т.М., Русскова А.Н.

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

Взаимодействие организма с внешней и внутренней средами обеспечивается при помощи механизмов межклеточной коммуникации, представленной нервной и эндокринной системами. Нервной системой свойственно программирование быстрых процессов, эндокринной – более медленных.

Нервная и эндокринная системы, как регуляторные, накладываются друг на друга и перекрываются. Нервная система играет интегрирующую роль в регуляции многих эндокринных функций. Например, адреналин вырабатывается постганглионарными клетками мозгового слоя надпочечников, а вазопрессин, накапливающийся в задней доле гипофиза, синтезируется в гипоталамусе. В то же время многие нейромедиаторы (катехоламины, ацетилхолин, дофамин) сходны с гормонами по способам синтеза, высвобождения, транспорта и по механизму действия. Так, катехоламины в одних тканях играют роль нейромедиаторов, в других – гормонов, а отдельные метаболиты стероидных гормонов коры надпочечников моделируют функцию рецепторов гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге.

Большинство эндокринных желёз развивается из эпителиальной ткани. Исключением являются тестостеронпродуцирующие клетки яичек и эстрогенпродуцирующие клетки фолликулов яичников, имеющие соединительнотканное происхождение. Кроме того, нейросекреторные клетки гипоталамуса дифференцируются из клеток нервной ткани. В эмбриогенезе ряд типов эндокринных клеток возникает из ганглиозной пластинки (нервной ткани), что также подтверждает тесную связь нервной и эндокринной систем. При патологических состояниях в эмбриогенезе клетки нервного гребня могут мигрировать в любой орган. Этим объясняется синдром эктопической продукции гормонов (например секреция паратиреоидного гормона и адренокортикотропного гормона злокачественными клетками при раке лёгкого) либо синдром множественной эндокринной неоплазии, когда в одной ткани вырабатывается несколько гормонов.

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ НА ПРИМЕРЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ТИМУСА

Косынкина Т.М., Русскова А.Н.

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

В тимусе происходит дифференцировка различных субпопуляций Т-лимфоцитов, оказывающих хелперное, супрессорное и киллерное действия. Этот процесс находится под действием гуморальных факторов. К настоящему времени из ткани тимуса выделено более 20 веществ с различными биологическими свойствами. Например, тимопоэтин увеличивает скорость роста тела человека, способствует отторжению аллотрансплантатов. Гипотрофия тимуса приводит к развитию различных иммунных патологий и к метаболическим нарушениям. Пептидные гормоны тимуса участвуют в двусторонних связях между клетками иммунной и нейроэндокринной систем.