

Установлено, что введение прозерина мышам, иммунизированным эритроцитами барана, может привести как к стимулирующему, так и ингибирующему эффектам. Вектор иммуномодулирующего влияния препарата зависит от интенсивности ИО в контроле. Поскольку введение прозерина сопровождается последующим увеличением эндогенного ацетилхолина, предположена возможность того, что этот модулирующий эффект определяется непосредственным воздействием указанного медиатора на иммунокомпетентные клетки (ИКК). Установлено наличие на этих клетках М-холинорецепторов.

Показано, что перенос иммунизированным мышам активных ИКК от животных, получавших инъекции прозерина, или после преинкубации в культуре с ацетилхолином приводит к одинаковому модулирующему эффекту, сходному с описанным. Так подтверждено участие ацетилхолина в опосредовании влияния прозерина на ИО. Выявлено, что этот нейромедиатор усиливает продукцию макрофагами в культуре интерлейкина-1 (ИЛ-1). Кроме того, он стимулирует накопление в супернатанте ИКК мышей интерферона (ИФН). Установлено, что нейромедиатор ингибирует экспрессию СЗ-рецепторов на мембране макрофагов и фагоцитарную активность этих клеток. Введение индометацина отменяет ингибицию гуморального ИО прозеринем, что предполагает способность ацетилхолина стимулировать продукцию простагландинов  $E_2$ . Результаты позволили сформулировать концепцию о механизмах оппозитного влияния эндогенного ацетилхолина на ИО. В основе иммуностимулирующего действия нейромедиатора может лежать его способность усиливать продукцию ИЛ-1 и ИФН. В основе иммуноподавляющего влияния ацетилхолина могут быть его способности ингибировать экспрессию СЗ-рецепторов на мембране макрофагов и их фагоцитарную активность, стимулировать продукцию простагландина  $E_2$  ( $PG E_2$ ). Это открывает перспективу применения его препаратов в регуляции функций ИС.

Таким образом, установлены основные механизмы иммунорегулирующего влияния парасимпатического отдела вегетативной НС, принципы воздействия медиатора ацетилхолина на ИО. Результаты исследований свидетельствуют в пользу того, что эффект ацетилхолина на ИО может быть двунаправленным – в зависимости от интенсивности иммуногенеза и способности вещества индуцировать продукцию макрофагами определённых гуморальных факторов – цитокинов. В связи с тем, что ИКК синтезируют целый ряд биологически активных веществ (нейропептиды, нейромедиаторы, гормоны), а гуморальные факторы лимфоидных органов влияют на функциональную активность различных участков мозга, становится более очевидной неразрывность функционирования парасимпатического отдела вегетативной НС и иммунокомпетент-

ных клеток на уровне лимфоидных органов. Направление иммуномодулирующего влияния ацетилхолина, медиатора парасимпатического отдела вегетативной НС, определяется интенсивностью ИО. При относительно невысоком ИО наблюдается стимулирующий, а при высоком – ингибирующий эффекты ацетилхолина. В основе двунаправленного иммуномодулирующего эффекта ацетилхолина лежит его способность к стимуляции продукции различных иммуоактивных веществ (ИЛ-1, ИФН,  $PG E_2$ ), а также к модуляции функциональных и фенотипических параметров макрофагов (фагоцитоз, экспрессия Fc- и СЗ-рецепторов) и лимфоцитов.

### **РОЛЬ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Парахонский А.П., Цыганок С.С.

*Кубанский медицинский университет,  
Медицинский центр «Здоровье»  
Краснодар, Россия*

В основе патогенеза эндогенной интоксикации находятся изменения в иммунной системе (ИС) организма. Существование системы иммуномедиаторов в головном мозге, их способность к экспрессии под воздействием стрессоров, а также данные об интерлейкинах, как о медиаторах токсических процессов поставили вопрос о роли цитокинов в дезинтеграции системы неспецифической резистентности организма при поражении центральных механизмов адаптации и компенсации. Проблема включает необходимость изучения регуляторов иммунных реакций и внутриклеточных механизмов, характеристику ферментов метаболизма, состояния окислительно-восстановительных процессов.

Цель работы – изучение иммунопатологических механизмов, инициирующих развитие синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) при черепно-мозговой травме (ЧМТ). Установлено, что острый период ЧМТ характеризуется гиперергической реакцией ИС и избыточной активацией систем адаптации и компенсации, что клинически проявляется развитием СЭИ, вызывающим вторичные морфологические изменения и осложняющим течение травмы мозга. Показано, что фактор некроза опухоли (ФНО) играет инициирующую роль в развитии адаптивно-компенсаторных механизмов в остром периоде ушибов головного мозга. Выявлена взаимосвязь между избыточной продукцией ФНО мононуклеарами и тяжестью гнойно-септических осложнений острого периода тяжёлой ЧМТ, что может служить диагностическим и прогностическим критерием. Установлена взаимосвязь между уровнем ФНО и содержанием провоспалительного фермента миелопероксидазы в периферической крови, соответствующая различным вариан-

там травматической болезни мозга, что позволяет прогнозировать вероятность осложнённого течения ЧМТ. Показано, что эндогенная интоксикация, инициированная ФНО, определяет характер течения острого периода ЧМТ. Наиболее выраженные проявления СЭИ развиваются в период 5-7-х суток, что важно в диагностическом и прогностическом плане. При осложнённом течении ушибов головного мозга у больных с благоприятным исходом иммунологические показатели и лабораторные критерии СЭИ имеют тенденцию к снижению после 7-х суток. При неблагоприятном исходе острого периода травмы нормализация изученных показателей не проявляется. Установлена целесообразность определения эффективной концентрации альбумина в плазме крови в качестве достоверного показателя степени эндогенной интоксикации в остром периоде ЧМТ, а также эффективность исследования общего количества альбумина, как показателя нарушения синтетической функции печени и присоединения синдрома органной недостаточности. Выявлена отрицательная пропорциональная зависимость динамики этих показателей и уровня средних молекул в крови.

Таким образом, обоснована инициирующая роль ФНО в развитии СЭИ в остром периоде ЧМТ и его влияние на характер течения эндогенной интоксикации. Выделены диагностические и прогностические критерии, позволяющие предполагать осложнённое течение посттравматического периода и своевременное применение адекватной терапии. Определена диагностическая ценность таких иммунологических показателей, как динамика уровня ФНО и активности миелопероксидазы в крови для оценки клинико-неврологического статуса у больных в остром периоде ЧМТ. Обоснованы прогностические критерии течения и исходов ушибов головного мозга, позволяющие предвидеть истощение активности адаптационно-компенсаторных механизмов и угрозу воспалительных осложнений. Проведенные исследования доказывают целесообразность углублённого изучения роли цитокинов в патогенезе тяжёлой травмы мозга и возможной коррекции избыточной продукции медиаторов.

### **ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ КАК ФАКТОР РИСКА ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТОНИИ**

Разумов В.В., Задорожная М.П.  
*ГОУ ДПО "Новокузнецкий институт  
усовершенствования врачей Росздрава",  
ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и  
профессиональных заболеваний  
СО РАМН  
Новокузнецк, Россия*

#### **Актуальность исследования**

Программы ВОЗ, МОАГ, а также и отечественные, по дальнейшему изучению патогенности АД и артериальной гипертонии (АГ) сосредоточены на органах, кровоснабжение которых обеспечивается из сосудов большого круга кровообращения (БКК). Малый круг кровообращения (МКК) и правый желудочек (ПрЖ) не включены в перечень структур, подверженных нарушению от воздействия тех же самых патогенетических механизмов, которыми вызывается гипертоническая болезнь (ГБ).

Игнорирование правых отделов сердца и МКК в этих программах являются больше данью инерции мышления, чем объективной реальности. Возможности эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) уже давно сделали доступным для клинического исследования правые отделы сердца и гемодинамику малого МКК. Морфогенетические эффекты вазоактивных субстанций, приводящие к перемоделированию миокарда и сосудов, теперь уже описаны не только для левого желудочка (ЛЖ) и артерий большого круга кровообращения (БКК). Экспериментальными работами по легочной гипертонии (ЛГ) показаны изменение фенотипа миофибробластов в сосудах МКК, утолщение интимального, мышечного и адвентициальных слоев последних, проявление сосудистыми миоцитами миграционной способности. Полная обратимость сосудистого перемоделирования, приводящая к купированию сформировавшейся ЛГ, указывает на более выраженные пластические морфогенетические задатки у структур сосудов МКК, чем у таковых в сосудах БКК.

Эволюция представлений о взаимоотношениях между ПрЖ и легочным давлением оказалась идентичной развитию представлений о взаимоотношениях между левым желудочком и системным АД: пришлось отказаться от приоритетности уровня давления крови как механического фактора в развитии гипертрофии миокарда и признать за вазоактивными субстанциями гипертрофическую и ремоделирующую способности.

Психологическим тормозом к изучению ЛГ остаются гипнотизирующие влияния традиционных представлений о пусковых моментах ее развития: в пульмонологии – это гипоксия, реализующаяся через рефлекс Эйлера-Лилюстранда;