

та и ее зависимость от локальной продукции ИЛ-8, ИЛ-12 р 70, ИЛ-12 р 40 и ИЛ-10.

Материалом служило отделяемое из уретры 35 мужчин и вагинальное отделяемое 40 женщин с урогенитальным уреоплазмозом. Диагноз уреоплазмоз был выставлен на основании анамнестических, клинических, бактериологических, серологических методов исследования. Постановка диагноза проводилась согласно международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ - 10, 1990 г.). Контролем служили результаты, полученные при обследовании практически здоровых мужчин и женщин (по 30 человек).

Цитокины определяли методом ИФА с использованием реактивов "R&D diagnostics Inc" (США). Фагоцитарную активность нейтрофилов исследовали по поглощению частиц латекса и в НСТ - тесте. Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики.

В результате проведенных исследований установлено, что количественные показатели фагоцитоза (процент фагоцитирующих нейтрофилов, фагоцитарное число) были либо выше, либо на уровне показателей контрольной группы. При этом величина спонтанного НСТ-теста, отражающего активацию кислородзависимых механизмов бактерицидности, была достоверно выше у всех пациентов по сравнению с нормальными величинами ( $p < 0,001$ ). В то же время уровень фагоцитарного резерва (отношение НСТ активированного и НСТ спонтанного) существенно снижался ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует об истощении резервных возможностей фагоцитирующих клеток. Зарегистрировано значительное нарастание уровня ИЛ-8 и ИЛ-12 р40 при гетерогенности показателей ИЛ-10 и дефиците ИЛ-12 р70. Известно, что основную регулирующую роль в индукции и секреции ИФН- $\gamma$  выполняет ИЛ-12. В последние годы было показано, что ИЛ-12 является ключевым цитокином для усиления клеточно-опосредованного иммунного ответа и инициации эффективной противоиной защиты против вирусов, бактерий, грибов и простейших (Biron Ch., Gazzinelly R., 1995). ИЛ-12 относится к провоспалительным цитокинам. Он представляет собой гетеродимер, в составе которого дисульфидными связями, объединены две разные субъединицы: 40 kDa(p40) и 35 kDa(p35). Основными его продуцентами являются моноциты, макрофаги, а также дендритные клетки, нейтрофилы, активированные В-лимфоциты. Индукторами синтеза цитокина служат микробные компоненты, их продукты или другие провоспалительные цитокины. Основными клетками-мишенями ИЛ-12 являются естественные киллеры (ЕК) и Т-лимфоциты (CD4+ и CD8+). Цитокин активирует пролиферацию, дифференцировку ЕК и Т-лимфоцитов, повышает их цитотоксическую активность и продукцию других цитокинов (Тоголян А.А., 2000). Главный эффект – индукция синтеза ИФН- $\gamma$ . Этим эффектом обладает только ИЛ-12р70 (димер р35 субъединицы ИЛ-12). Образующиеся в естественных условиях гомодимеры ИЛ-12р40 связываются с рецепторами ИЛ-12, но не проявляют биологической активности (Ling P., Gately N., 1995). Активированные под влиянием ИЛ-12 Th-1 начинают экспрессировать на мембране CD30 и продуцировать ИФН- $\gamma$  (Alzona

M., 1995). Для индукции ИФН- $\gamma$  Т-хелперами необходимо сочетание двух сигналов: контакта с макрофагами через молекулы и действия регуляторных цитокинов: ИЛ-12, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  (Wenner C., Guler M., 1996). ИЛ-12 служит связующим звеном между механизмами неспецифической защиты и специфическим иммунным ответом. Один из важнейших эффектов ИЛ-12 – способность поворачивать дифференцировку Th0 в сторону Th1. В этом эффекте ИЛ-12 является синергистом ИФН- $\gamma$ , который к тому же способен селективно ингибировать экспансию Th2 и секрецию ими цитокинов, которые могли бы ингибировать Th1 (Mossmann., 1991). Характер течения и исход многих инфекций зависит от способности возбудителя, его компонентов и продуктов индуцировать синтез ИЛ-12.

Исследование локальной продукции ИЛ-12 и его субъединиц позволило нам получить интересные данные. Было зафиксировано достоверное снижение уровня ИЛ-12р70 ( $6,52 \pm 0,9$  пг/мл против  $11,4 \pm 1,3$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) и, напротив, существенный рост ИЛ-12р40 ( $157,85 \pm 20,1$  пг/мл против  $39,5 \pm 4,6$  пг/мл,  $p < 0,01$ ). Выявленные изменения отразились на уровне их соотношения. Если в норме у здоровых людей соотношение ИЛ-12р70 к ИЛ-12р40 равно 1:3, то при урогенитальной уреоплазменной инфекции оно составило 1:24 ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о существенном увеличении локальной продукции ИЛ-12р40 при данной патологии. Учитывая важную роль ИЛ-12 в продукции ИФН- $\gamma$  и разнонаправленность биологических функций исследуемых субъединиц ИЛ-12, считаем, что нарастание гомодимера ИЛ-12р40, способного конкурентно связываться с рецепторами ИЛ-12 на иммунокомпетентных клетках усугубляет дефицит продукции ИЛ-12р70 и нарушает процесс активации Th1 и натуральных киллеров и синтеза ИФН- $\gamma$ . Установлена обратная корреляционная зависимость величины фагоцитарного резерва и ИЛ-12 р40 ( $r = -0,76$ ,  $p < 0,05$ ), у больных уреоплазмозом, что свидетельствует об участии субъединицы р40 ИЛ-12 в процессах негативной регуляции функциональной активности фагоцитов.

Таким образом, у больных урогенитальным уреоплазмозом установлена активация фагоцитов слизистой оболочки урогенитального тракта с истощением резервных возможностей кислородзависимых механизмов их бактерицидности, сопряженное с гиперпродукцией ИЛ-12 р40. Дисбаланс локальной продукции ИЛ-12 является патогенетической основой недостаточности ИФН- $\gamma$  и нарушения клеточно - опосредованного иммунитета.

#### **К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ РОЛИ TNF- $\alpha$ ПРИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ**

Мельникова Е.В., Метляева Н.Б., Кусая Н.В.

*Владивостокский государственный университет,  
кафедра патофизиологии,*

*Владивосток*

Туморнекротизирующий фактор альфа (TNF- $\alpha$ ), он же какетин- полипептидный цитокин, выполняющий регуляторные и эффекторные функции в им-

мунном ответе и воспалении. Основные продуценты TNF- $\alpha$  – моноциты и макрофаги. Но есть и другие продуценты: лимфоциты крови, ЕК, гранулоциты крови, Т - лимфоцитарные клеточные линии. Главными индукторами синтеза TNF- $\alpha$  считаются ЛПС и другие компоненты микроорганизмов. Кроме того, роль индукторов могут взять на себя другие цитокины: IL-1, IL-2, IFN  $\alpha/\beta$ , GM-CSF. Основные проявления биологической активности TNF- $\alpha$  – избирательная цитотоксичность в отношении некоторых опухолевых клеток, угнетение синтеза ключевого фермента липогенеза - липопроотеинкиназы, участие в регуляции иммунного ответа и воспаления. Этот цитокин входит в группу провоспалительных цитокинов и выполняет важнейшие функции в период запуска воспаления. TNF- $\alpha$  участвует не только в защитных реакциях, но и в процессах деструкции и репарации, сопутствующих воспалению. Роль TNF- $\alpha$  в патологии может быть также связана с его способностью индуцировать пролиферацию фибробластов и депозицию коллагена.

Цель: нашего исследования явилось определение уровня TNF- $\alpha$  в сыворотке крови у больных угревой болезнью.

Материалы и методы: обследовано 36 пациентов. Уровень TNF -  $\alpha$  определяли иммуноферментным методом с использованием реактивов “R & D diagnostics Inc” (США). Оценивали также, клинико - лабораторные данные состояния пациентов.

Результаты: в результате исследования установлен достаточно высокий уровень TNF- $\alpha$  в сыворотке крови у больных акне. Отмечается существенный разброс показателей и нелинейное их распределение. Содержание TNF- $\alpha$  варьировало от 3,34 пг/мл до 1462,64 пг/мл и составило в среднем  $172,64 \pm 47,14$  пг/мл против  $4,23 \pm 0,4$  пг/мл у здоровых людей ( $p < 0,001$ ). Учитывая выраженный разброс показателей, мы распределили пациентов на 2 подгруппы - с высокими (более 100 пг/мл) и низкими (менее 97,72 пг/мл). Установлено, что высокие показатели чаще фиксировались 34,3% ( $447,24 \pm 102,31$ ) при папуло – пустулезной форме, средней тяжести и тяжелом течении заболевания. Тогда как более низкие значения TNF- $\alpha$  65,7% ( $35,33 \pm 5,21$ ) преимущественно регистрировались при легком течении болезни.

Выводы: полученные результаты свидетельствуют о существенной патогенетической роли TNF -  $\alpha$  при угревой болезни, особенно при тяжелом течении.

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ МОЗГОВОГО ЧЕРЕПА И МАССЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА С РЕПРОДУКТИВНЫМ ПЕРИОДОМ**

Павлов А.В.

В процессе онтогенетического развития масса головного мозга изменяется и вместе с ней изменяется размер мозгового черепа. В своем исследовании нами предпринята попытка обнаружить взаимосвязь между относительными размерами черепа (индексами мозгового черепа) и массой головного мозга человека.

При проведении антропометрических измерений были исследованы головы 144 живых людей разных возрастов (70 мужчин и 74 женщины). В своем исследовании мы опирались на классификацию, по которой все черепа по длинно-широкому показателю разделены на долихоцефалические, мезоцефалические и брахицефалические (R Martin, 1928г). Все исследуемые делились на шесть возрастных групп: от шестнадцати до двадцати (16-20), от двадцати до тридцати (20-30), от тридцати до сорока (30-40), от сорока до пятидесяти (40-50), от пятидесяти до шестидесяти (50-60).

Для отражения динамики массы головного мозга использовались данные литературы. Описано, что масса головного мозга имеет тенденцию к увеличению до периода среднего возраста, а затем постепенно уменьшается.

В «биологических таблицах»- *Tabulae biologicae* (1941) приводятся данные по варибельности веса мозга с возрастом. Следует отметить, что относительный вес мозга у мужчин и женщин в онтогенезе практически не отличается. Однако в динамике массы мозга в онтогенезе существует ряд особенностей в зависимости от пола.

По нашим данным таким показателям массы головного мозга в разных возрастных группах наиболее соответствует кривая динамики удельного веса брахицефалов в аналогичных группах. При изучении данной кривой обнаруживается соответствие колебаний удельного веса брахицефалов и динамики массы головного мозга в онтогенезе.

Так у женщин от рождения до двадцати - двадцати-пяти лет наблюдается интенсивный рост массы головного мозга до 1255 г (Чернышев С.П., 1911). К возрастному периоду 20-30 лет удельный вес брахицефалов среди женщин имеет свое максимальное значение: 82%, в последующем отмечается уменьшение его значения до 47% в возрастной группе 50-60 лет, в этот период масса составляет 1209 г (А.А. Юргутис, 1957). В четвертой возрастной группе (40-50 лет) у женщин отмечается изменение массы головного мозга до 1241 г, в среднем, что находит свое отражение в увеличении удельного веса брахицефалов до значения 56%.

У мужчин динамика массы головного мозга и относительных размеров черепа характеризуется сглаженным ростом до периода 30-40 лет (1383 г). После чего масса мозга постепенно снижается до среднего значения в возрасте 50-60 лет 1341 г. Доля брахицефалов среди мужчин увеличивается до 70% в третьей возрастной группе (30-40 лет), затем постепенно снижается к шестидесяти годам до значения 42%.

Динамическая кривая удельного веса мезоцефалов среди женщин имеет общую тенденцию к увеличению с возрастом и в группе 50 - 60 лет его значение достигает 53%. По своей форме данная кривая представляет собой зеркальное отражение кривой брахицефалов. Так в возрасте 16-20 лет удельный вес мезоцефалов равен 38%, затем резко уменьшается до 18 % (20-30 лет), после чего, постепенно увеличивается до значения 53% в возрастной группе 50-60 лет.