

Доля долихоцефалов среди женщин с 16-ти до 60-ти лет находится в пределах 1-6%, за исключением возрастной группы 30-40 лет, когда ее значение достигает 15%. Именно в этом периоде резко падает значение удельного веса брахицефалов с 82% (20-30 лет) до 54%.

Динамические кривые удельного веса брахицефалов и мезоцефалов у мужчин имеют схожее соотношение. В возрастной группе 16-20 лет доля мезоцефалов составляет 43%, затем она резко уменьшается до 23% в группе 20-30 лет, в этот возрастной период доля брахицефалов составляет 62%. В возрастных группах 20-30 лет, 30-40 лет и 40-50 лет удельный вес мезоцефалов в среднем 22,6%. В последней возрастной группе 50-60 лет наблюдается рост данного показателя до 58%. Это изменение соответствует уменьшению доли брахицефалов с 67% в группе 40-50 лет до 42% в последней возрастной группе. Удельный вес долихоцефалов среди мужчин во всех возрастных группах в среднем имеет значение в пределах 11% и изменяется в соответствии с динамикой мезоцефалов.

Соответствие изменений массы головного мозга и брахицефалов в онтогенезе возможно объясняется в преобладании данного индекса относительных размеров черепа в большинстве возрастных групп. Это может свидетельствовать о том, что изменение размеров мозгового черепа в онтогенезе идет в сторону брахицефализации. Этот факт позволяет предположить, что в процессе своего онтогенетического развития головной мозг человека увеличивается в значительной степени за счет структур теменно-височной области.

## РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Парахонский А.П.

*Кубанская медицинская академия,  
Краснодар*

Цитокины – белковые продукты активированных клеток иммунной системы (ИС), не обладающие специфичностью по отношению к антигенам и являющиеся медиаторами межклеточных коммуникаций при иммунном ответе (ИО), гемопоэзе, воспалении, а также межсистемных взаимодействиях. Цитокины, синтезируемые стромальными соединительнотканными клетками, влияют на гемопоэз; моноциты-макрофаги продуцируют медиаторы воспаления. Лимфоциты вырабатывают лимфокины, обеспечивающие развитие специфического ИО. Исследования свидетельствуют о многоуровневых взаимосвязях в системе цитокинов. Воздействие на любое звено системы приводит к нарушению её баланса и отражается на всех её функциях. В норме существенным и закономерным является участие цитокинов в процессах кроветворения и ИО, а при развитии патологии – в нарушении этих процессов, а также в динамике воспаления и канцерогенеза.

Результаты исследований характеризуют роль цитокинов в развитии ревматических, аутоиммунных процессах, патологических синдромов при инфекционных заболеваниях. Выявлено повышение синтеза,

содержания в крови и особенно в синовиальной жидкости интерлейкинов- 1, 6 (ИЛ-1, 6) и фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) у больных ревматоидным артритом. Установлена корреляция концентрации ИЛ-6 в крови и синовиальной жидкости с активностью аутоиммунного процесса, выраженностью клинической симптоматики и рядом лабораторных показателей.

От баланса цитокинов зависит течение локального воспалительного процесса. Повышение уровня ИЛ-1, 6 характерно также для системной красной волчанки, аутоиммунного гломерулонефрита, псориаза, рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний, сопровождающихся воспалением. Показана роль ИЛ-1 в повышении проницаемости капилляров бронхов. При аутоиммунной патологии щитовидной железы происходит продукция ИЛ-1, 6 в ткани этого органа. Синтез аутоантител В-лимфоцитами усиливают ИЛ-5, 10. В развитии реакций гиперчувствительности замедленного типа при разных заболеваниях важное значение принадлежит ИЛ-12. Установлено, что ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$  играют ключевую патогенетическую роль при септическом шоке. Антитела к этим цитокинам значительно снижают выраженность клинической симптоматики. Эти же цитокины и ИЛ-6 участвуют в патогенезе развития кахексии. Показано, что содержание ИЛ-1, 6 и ФНО- $\alpha$  повышается при различных травмах, а также после хирургических операций. Выявлено, что развитие аллергических реакций связано с повышенной выработкой ИЛ-4, усиливающего продукцию иммуноглобулина Е, а также ИЛ-3 как фактора роста тучных клеток и ИЛ-5, способствующего росту и дифференцировке эозинофилов.

Цитокины могут служить ростовым фактором для клеток некоторых опухолей. Иногда опухолевые клетки сами продуцируют цитокины, являющиеся аутокринными факторами роста. Но цитокины являются и важными противоопухолевыми факторами, что активно используется при лечении злокачественных новообразований. Так интерферон (ИФН) и ФНО оказывают цитотоксическое действие на опухолевые клетки, индуцируя их апоптоз. Многие цитокины реализуют противоопухолевое действие через ИС. Так ИФН $\gamma$  усиливает противоопухолевую активность макрофагов; ИЛ-2 активирует естественные киллеры, стимулирует функцию цитотоксических Т - лимфоцитов.

Патология, обусловленная недостаточной продукцией цитокинов, относится к группе иммунодефицитов. При Т-клеточных иммунодефицитах полностью подавлена или ослаблена выработка лимфокинов – ИЛ-2, 4, ИФН $\gamma$  и других. Установлено, что важную роль в патогенезе многих заболеваний, особенно инфекционных, играет нарушение нормального баланса между цитокинами, синтезируемыми Th-1 и Th-2-лимфоцитами-хелперами. Неблагоприятное течение таких заболеваний связана с преобладанием Th-2-ответа и ингибированием реагирования Th-1-клеток. Стимуляция последнего приводит к благоприятному исходу заболевания при туберкулезе, кандидозе, столбняке, инфицировании плазмодиями, хламидиями, листериями. Однако, при гельминтозах протективным является Th-2-ответ. Комплекс цитокинов, продуцируемых Th-1, в значительной степени обу-

словливает поражение при аутоиммунных процессах. Поскольку ИФН $\gamma$  ответственен за индукцию выработки провоспалительных цитокинов, положительный терапевтический эффект может быть достигнут при усилении Th-2-звена иммунного ответа и подавлении Th-1-звена. Напротив, поражение при аллергических заболеваниях обусловлено цитокинами, синтезируемыми Th-2 и стратегия цитокиновой терапии должна иметь противоположную направленность, состоящую в стимуляции Th-1-ответа. Отторжение трансплантата, а также острая реакция трансплантат против хозяина (РТПХ) связана с активностью Th – 1 - лимфоцитов и их продуктов. Преодоление реакции отторжения может быть достигнуто с помощью супрессии этой формы ответа, тогда как при хронической РТПХ преобладает противоположная тенденция. Приведенные результаты исследований позволяют уточнить традиционные подходы к лечению многих заболеваний. На этой основе строится современная стратегия использования цитокинов в качестве иммуномодуляторов в клинической медицине.

#### МЕХАНИЗМЫ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АСПИРИНУ ПРИ АСТМЕ

Парахонский А.П.

*Кубанская медицинская академия,  
Краснодар*

У 10-20% больных астмой приём аспирина ассоциирован с развитием тяжёлой бронхоконстрикции и развитием ринореи. Схожие симптомы индуцируются у них и другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПП). Эти больные страдают особенно тяжёлой, стероид-зависимой формой бронхиальной астмы с большей тенденцией к развитию астматического статуса, и фатальный исход астмы у них возникает более часто. Чувствительность к аспирину не является иммунологически опосредованным феноменом. Ингибция циклооксигеназы аспирином или другими НПП запускает механизм, приводящий к астматическому приступу. Эта гипотеза основывается на многочисленных клинических наблюдениях. Существует положительная корреляция между ингибиторной и астма-индуцирующей способностями НПП. Десенситизация к аспирину приводит к переносимости других НПП, структурно не связанных, но имеющих общие фармакологические свойства. Показано, что индуцированная аспирином реакция на слизистой носа и в дыхательных путях сопровождается торможением местного образования продуктов циклооксигеназного пути обмена (простагландинов). Существует несколько путей, при помощи которых ингибция циклооксигеназы может привести к клиническим симптомам. Во-первых, это может привести к дисбалансу между протективными и бронхосуживающими простагландинами и тромбоксанами. Во-вторых, ингибция синтеза простагландина H $_2$  может стимулировать поколение токсических медиаторов тромбоцитами или другими воспалительными клетками. В-третьих, можно предположить, что в результате ингибции циклооксигеназы возникает сдвиг метаболизма арахидоновой кислоты от циклооксигеназного пути к

альтернативному липооксигеназному, ведущему к усилению продукции лейкотриенов. Независимая активация аспирином липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, приводящая к генерации лейкотриенов, также может служить объяснением астматических приступов. Результаты исследований свидетельствуют, что продукты липооксигеназного пути, а именно пептидолейкотриены, могут быть важными медиаторами аспирин-индуцированных неблагоприятных реакций. Установлено, что содержание LTE-4 в моче чувствительных к аспирину больных увеличено, и ещё более повышается во время аспирин-индуцированной реакции. Большинство чувствительных к аспирину больных-астматиков страдают от хронического риносинусита, и приём аспирина в дополнение к бронхиальным симптомам индуцирует отёк слизистой носа и ринорею. Слизистая носа является удобной моделью для изучения клеток и медиаторов, участвующих в реакции. Исследования показали повышение продукции пептидолейкотриенов в ткани полипов носа чувствительных к аспирину астматиков по сравнению с переносящими аспирина больными. Однако, хотя лейкотриены высвобождаются во время аспирин-индуцированных реакций, их продукция неспецифична для этих реакций, и они не могут считаться единственными задействованными медиаторами. Повышенные LTC $_4$ /D $_4$  могут стимулировать другие воспалительные клетки, а также секрецию желез и проницаемость сосудов, ведущую к смешанной концентрации протеина в носовых секретах. Показано, что антагонисты специфических рецепторов LTC $_4$ /D $_4$  только частично ингибируют сужение бронхов, индуцированное приёмом аспирина, что предполагает возможную роль медиаторов в этой реакции. Хотя некоторые воспалительные клетки вовлечены в патогенез, связанный с чувствительностью к аспирину, исследования проведенные на моноцитах, гранулоцитах и тромбоцитах не смогли показать специфическую активацию аспирином изолированных клеток. Выявлено участие тучных клеток и эозинофилов в аспирин-индуцированной назальной реакции. В последнее время отводится определённая роль генетической предрасположенности в развитии чувствительности к аспирину. Возможно, циклооксигеназа у чувствительных к аспирину больных может быть более восприимчива к ингибции аспирином. Выяснено, что имеется две различные изоформы PGH-синтетазы, кодируемые разными генами. Одна из них отвечает за продукцию простагландинов в физиологических условиях, а другая индуцируется провоспалительными стимулами – факторами роста и цитокинами. Обе циклооксигеназы являются фармакологически различными, так и НПП в разной степени тормозят различные изоформы PGH-синтетазы. Аспирин и другие НПП, индуцирующие неблагоприятную реакцию у чувствительных больных, ингибируют обе изоформы, хотя они намного менее активны в отношении первой, чем второй. Дифференцированное ингибиторное действие НПП для обоих изоферментов варьируется в зависимости от видов и системы тканей. Возможно, что оригинальная гипотеза повышенной восприимчивости циклооксигеназы у чувствительных к аспирину больных может быть объяснена предпочтительной