

ных концепций биомеханики родовой схватки, основанных на различных типах кровоснабжения миометрия, понимание истинных механизмов микроциркуляции миометрия в процессе беременности и родов позволит расширить представления об этиологии и патогенезе аномалий родовой деятельности.

### **УЧАСТИЕ ЭПИФИЗА В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,  
Институт высшего сестринского образования,  
Краснодар*

Цель работы – обсуждение роли эпифиза во взаимодействии иммунных и эндокринных механизмов. Установлено, что удаление эпифиза или функциональное выключение приводило к ограничению иммунной реактивности со снижением гуморального и клеточного иммунитета. Подобные нарушения легко устранялись введением экзогенного мелатонина (М), который демонстрировал отчетливое иммуностимулирующее действие. Инкубация клеток селезенки мышей с М увеличивала их пролиферативный ответ на антигенную стимуляцию. Он также улучшал антигенную презентацию макрофагов селезенки Т-клеткам, что характеризует его иммуностимулирующую активность. Особенно четко гормональная стимуляция иммунитета проявляется в условиях его возмущения, стрессорной или лекарственной депрессии. Хронические инъекции М старым мышам и животным с ослабленной цитостатиками иммунной реактивностью резко увеличивали продукцию антител В-лимфоцитами. Такой эффект связан с усилением индукции Т-хелперов и возрастанием выработки интерлейкина-2. М восстанавливал иммунный статус животных, причем нормализацию гуморальной составляющей наблюдали от строго определенной дозы гормона, тогда как клеточного иммунитета – независимо от его количества. Эксперименты указывают на участие эпифизарных факторов, в частности М, в организации работы иммунной системы (ИС). Наличие иммуно-стимулирующей активности М чаще описывается на фоне предшествующего угнетения иммунного ответа, тогда как для возникновения от него иммунной депрессии требуется начальная провокация иммунитета. Показано существование у гормона иммуномодулирующих свойств, что совпадает с представлениями об адаптивной роли эпифиза в целом. Реализация эпифизарного контроля над ИС происходит за счет прямого и опосредованного вмешательства в функцию иммунокомпетентных клеток. Прямое действие направлено на лимфоциты, циркулирующие в крови и расположенные в центральных органах иммуногенеза; опосредованные же реакции зависят от взаимодействия М с иммуномодуляторными пептидами, некоторыми эндокринными железами, мозговыми структурами управления иммунной реактивностью. В опытах на культуре лимфоцитов человека и грызунов убедительно доказано существование мест специфического связывания М. Аффинность этих

мест достаточно высока для обнаружения уже малых, физиологических концентраций плазменного гормона. Под влиянием М тормозилось включение меченого тимидина в культуру антигенстимулируемых лимфоцитов из крови людей, что свидетельствует о прямом воздействии его на лимфолиферативные процессы. Показано, что объектом непосредственного воздействия М служат и клеточные элементы самих лимфоидных органов. В селезенке, тимусе, лимфатических узлах выявлены места специфического связывания меченого йодом М, из которых он легко вытеснялся экзогенным гормоном. Не системное, а только прямое введение его в эти структуры снижало их вес, значительно ограничивая продукцию антител. М-вые рецепторы периферических и центральных лимфоидных клеток имеют разную локализацию; мРНК таких рецепторов экспрессируются как на цитоплазматических мембранах, так и в ядре лимфоцитов из селезенки и тимуса крыс. Именно экспрессия ядерных рецепторов обуславливает активирующее влияние М на продукцию интерлейкина-2 мононуклеарами крови человека. Выявлена способность самих лимфоцитов продуцировать М. Стимулируемые фитогемагглютинином изолированные лимфоидные клетки людей в состоянии образовывать его в количествах, многократно превышающих максимальную ночную концентрацию гормона в плазме. Подавление белкового обмена в лимфоцитах совпадает с нарушением продукции интерлейкина-6, которая восстанавливается добавлением в инкубационную среду экзогенного гормона. Опиоидные пептиды вовлечены в регуляцию многих физиологических функций, обеспечивая координацию нервных, эндокринных и иммунных реакций. Показано, что низкие концентрации М стимулируют высвобождение из CD4+Т-лимфоцитов опиоидов, которые активируют клеточные элементы тимуса, усиливают синтез антител и воспроизводят иммуностроительные свойства М. Иммуностроительные эффекты гормона ослабляются антагонистом опиоидных рецепторов налоксоном. М понижает плотность глюкокортикоидных рецепторов в различных тканях и в том числе в тимусе и растворяет иммунные механизмы вследствие ослабления адренкортикального сдерживания. Таким образом, эпифиз посредством М обеспечивает достаточно широкий, преимущественно модуляторный контроль над деятельностью различных звеньев ИС и с привлечением разного рода гормональных и нервных механизмов.

### **РИТМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ИММУННОГО ОТВЕТА**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,  
Институт высшего сестринского образования,  
Краснодар*

Цель работы – анализ временной организации иммунного ответа. Все виды функционирования иммунных механизмов имеют нестационарную, периодическую природу. Установлено, что отдельные иммунологические параметры (ИП) меняются с циркадианным (околосуточным), месячным, сезонным пе-

риодизмом, а также в режиме высокочастотных (минутных, часовых) колебаний. Суточные флюктуации числа клеток в лимфоидных органах и периферической крови человека и животных различных видов соотносятся с периодами их физической активности. У людей акрофаза (максимум) циркадианного ритма числа лимфоцитов крови выявлена в вечерне-ночные часы; у животных, которые ведут ночной образ жизни (мыши, крысы), максимальные значения клеточных элементов в тимусе и лимфатических узлах наблюдаются в период относительного покоя - утром и днем. Сходная, противофазная динамика по отношению к двигательному режиму установлена для процессов продукции различных цитокинов, цитолитической активности естественных киллеров селезенки. Обнаружены существенные вариации циркадианной ритмики ИП в зависимости от множества переменных факторов, среди которых природа клеточных элементов, тип иммунитета, вид лимфоидного органа, генотипические и половые особенности животных, время (месяц, сезон) исследования. В крови здоровых доноров акрофаза циркадианного ритма для Т-клеток приходилась на 0-3 ч, а для В-лимфоцитов на 2-10 ч. Акрофазы суточных колебаний количества лимфоцитов разных подтипов, нулевых клеток существенно разнятся в весенние и осенние месяцы. Фагоцитарная активность лейкоцитов человека оказывается минимальной утром и максимальной вечером и ночью. В подчелюстном лимфатическом узле крыс пик митогенного ответа на антигены (липополисахарид, конкавалин) зарегистрирован в 13-17 ч, а вот в селезенке максимальная клеточная пролиферация и активность естественных киллеров установлены в полночь и в ранние утренние часы. Среди внешних датчиков времени (синхронизаторов) для околосуточной ритмики животных особое значение имеют световой режим и периодичность питания, у человека к этому присоединяются социальные факторы. При свободном доступе животных к пище и воде фотопериодизм становится доминирующим синхронизатором. Постоянное освещение или продолжительное экспонирование в темноте приводят к реорганизации суточной динамики ИП. На смену регулярным колебаниям числа циркулирующих в крови лимфоцитов и веса лимфоидных органов постепенно приходит свободнотекущий ритм этих ИП. При инвертировании светового режима, отмечается нарушение суточных ритмов числа клеточных элементов в тимусе и селезенке, а также количества лимфоцитов в периферической крови. Показано развитие своеобразного десинхроноза, при котором отчетливо расходятся по фазе циркадианные колебания числа тимоцитов средней и малой величины. Различное соотношение периодов света и темноты в структуре суточного цикла в свою очередь по-разному модифицирует иммунный статус. Ночью, с началом физической активности у крыс и мышей возрастают повышенная секреция и выброс в кровь кортикостероидных гормонов. Это по времени четко коррелирует со снижением фагоцитарной функции макрофагов, уменьшением числа метаболических активных лимфоцитов, падением продукции ими цитокинов. У доноров установлена суточная кривая реакции лимфоцитов крови на фитогемагглютинин с макси-

мумом ответа в 8 ч утра и минимумом в полночь. Такой ритм синфазен колебаниям плазменной концентрации кортизола. На основе периодичности в состоянии иммунной системы (ИС) разработаны схемы химиотерапии опухолей с учетом суточных колебаний чувствительности костномозгового кроветворения к некоторым цитостатикам. Различные патологические процессы способны модифицировать циркадианную динамику ряда ИП. Отмечены как дизритмия с поломкой обычной ритмики, так и гиперсинхронность колебательного процесса либо его диссоциация. У больных с иммунодефицитом, например, изменяется кривая суточной чувствительности к тималину и гидрокортизону, по сравнению со здоровыми людьми. Нарушения динамики гематологических и ИП при развитии аутоиммунной патологии порой регистрируются раньше, чем в плазме крови появляются специфические маркеры заболевания – аутоантитела. Таким образом, иммунный статус подвержен ритмическим колебаниям, которые являются неперенным условием нормального функционирования ИС. Дезорганизация ритмики способствует развитию патологического процесса, а порой может служить его причиной. Учет характера иммунной дизритмии может иметь значение в практике прогнозирования и фармакотерапии иммунопатологии.

#### **РОЛЬ ЭПИФИЗА ВО ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,  
Институт высшего сестринского образования,  
Краснодар*

Цель работы – характеристика значения эпифиза и секретируемых им биологически активных соединений в циркадианном колебании иммунного статуса (ИС). Выявлена коррелятивная связь между кривой циркадианного ритма секреторной активности эпифиза и суточной динамикой ряда иммунологических показателей (ИП). Эпифизэктомия разрушает временную зависимость, мелатонин (М) способствует ее восстановлению. Параллельная оценка во времени гормонального и ИС позволяет продемонстрировать модуляторную природу эпифизарных влияний на иммунитет. У людей с высоким утренним содержанием М в слюне отмечается повышение ранее пониженного числа Th-1-лимфоцитов в крови, усиленная продукция провоспалительных цитокинов и активация макрофагов. Вечером, на максимуме Т-клеточного и макрофагального звеньев иммунитета возрастание концентрации гормона совпадало с их ограничением. Установлено, что изменение длины фотопериода существенно отражается на кривой суточной выработки М, что изменяет иммунологическую реактивность. У крыс при частой смене длины фотопериода в крови резко падало содержание лейкоцитов и лимфоцитов, снижались способность В-клеток продуцировать антитела и число Т-хелперов. Регулярное введение М предупреждало развитие подобных нарушений. Под влиянием света снижается в крови содержание М и медиаторов (норадреналина и ацетилхолина) в голов-