

Е.М. Климова, Л.А. Дроздова, В.Н. Горбенко

Нарушение иммунонейроэндокринной регуляции при миастении и морфоструктурных изменениях тимуса

ГУ "Институт общей и неотложной хирургии АМНУ", г. Харьков

Ключевые слова: содержание гормонов, иммунореактивность

Интегральные метаболические процессы, обеспечивающие поддержание физиологического гомеостаза и взаимодействие регуляторных систем иммуно-нейроэндокринного комплекса - едины и осуществляются посредством рецепторов и медиаторов (Пинчинг Дж., 1982; Бутенко Г.М., 1983). Система иммунитета находится в субординационных отношениях с нервной и эндокринной системами, оказывая на них регуляторное влияние (Поддубников А.В., 2001). Показано, что развитию аутоиммунной агрессии могут предшествовать различные изменения иммуно-нейроэндокринных реакций, которые часто переходят в необратимые состояния и протекают по гипер- или гипоэргическому типу (Петров Р.В., 1988). Формирование иммунофизиологических вариантов ответной реакции может быть связано с теми механизмами, которые лежат в основе нейротрансмиттерных нарушений, вызывающих угнетение нервно-мышечной передачи. Вместе с тем эти знания позволят не только подойти к выяснению механизмов регуляции гомеостаза, формирования аутоиммунных заболеваний и функционирования иммунной системы, но и использовать их при диагностике и для оптимизации лечения.

Целью данной работы была оценка взаимосвязи изменения показателей эндокринной и иммунной систем у пациентов с угнетением нейротрансмиттерных реакций на фоне изменения морфологии вилочковой железы (ВЖ).

Материалы и методы. Исследовали изменение содержания гормонов: пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола и показателей иммунореактивности: уровня экспрессии дифференцировочных маркеров лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, содержания иммуноглобулинов (Ig) А, М, G в сыворотке крови и концентрации противовоспалительного цитокина - интерлейкина-4 (ИЛ-4) у 204 пациентов с различными клиническими формами миастении на фоне морфоструктурных изменений ВЖ.

Содержание гормонов в сыворотке крови определяли с помощью радиоизотопного метода. Для определения концентрации ИЛ-4 использовали иммуноферментный анализ. Для оценки экспрессии дифференцировочных маркеров лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺ применяли иммунофлуоресцентный метод с использованием МКАТ меченых FITC. Концентрация IgA, IgM и IgG определяли турбодиметрическим методом.

Результаты и их обсуждение. При угнетении нервно-мышечной передачи и гиперплазии ВЖ наблюдали повышение содержания пролактина до 486,9 мкМЕ/мл, что превышает контрольный уровень почти в 3 раза. При неоплазии ВЖ средняя концентрация пролактина достоверно не отличается от нормы. Развитие злокачественных тимом у больных с миастенией и некоторое снижение синтеза пролактина может быть взаимосвязано с изменением секреции пролактин-ингибирующего фактора гипоталамуса - дофамина. Известно, что пролактин оказывает

влияние на иммунореактивность организма, ингибируя реакцию бласттрансформации лимфоцитов и стимулирует дифференцировку Т-лимфоцитов. Возможно нарушение дифференцировки тимоцитов, негативная активация образования агрессивных клонов Т-лимфоцитов и специфических антител к ацетилхолиновым рецепторам при гиперплазии ВЖ и миастении, связана с избыточным синтезом пролактина. Исследование содержания ТТГ в сыворотке крови показало, что концентрация его увеличивается при гиперплазии ВЖ и тимоме на фоне миастении. Однако более значительно уровень этого гормона повышен при гиперплазии ВЖ - в 22 раза. При неоплазии ВЖ содержание ТТГ превышало контрольный уровень в 16 раз. Очевидно, при синаптических нарушениях на фоне гиперплазии и неоплазии ВЖ значительное увеличение содержания ТТГ может быть связано с изменением цитокинового профиля. Как известно, ТТГ может также стимулировать синтез и секрецию пролактина. Однако при неоплазии ВЖ на фоне угнетения нейротрансмиттерных реакций, вероятно, нарушается взаимосвязь между содержанием тиреотропного гормона и пролактина. При злокачественном поражении ВЖ у пациентов с высокой концентрацией ТТГ выявили понижение концентрации пролактина в сыворотке крови. У пациентов данной группы выявлен выраженный иммунодефицит в Т-клеточном звене иммунитета и снижение содержания IgA, IgM, IgG в сыворотке крови. Исследование содержания кортизола показало, что у пациентов с миастенией на фоне неоплазии и гиперплазии ВЖ содержание этого гормона возросло более чем в 1,5 раза. Нами было показано, что у обследованных пациентов с угнетением нейротрансмиттерных реакций и поражением ВЖ на фоне повышенной концентрации кортизола наблюдается изменение соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов - CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺. Это может указывать на наличие взаимосвязанных механизмов, определяющих особенности миграции и рециркуляции Т- и В-лимфоцитов. Исследование содержания противовоспалительного ИЛ-4 показало повышение данного показателя у пациентов с нейротрансмиттерными нарушениями при гиперплазии и неоплазии ВЖ. Максимальное содержание ИЛ-4 выявили при неоплазии ВЖ - 666,4 44,5 мМоль/л. Предполагается, что противоопухолевый эффект ИЛ-4 может быть связан с его прямым антипролиферативным действием на опухолевые клетки, что наблюдается при исследовании карцином.

Выводы. Анализируя характер изменения некоторых гормонов при нарушении нейротрансмиттерных реакций у пациентов на фоне иммунопатологических состояний, очевидно, следует предполагать, что при развитии прогрессирующей генерализованной миастении наряду с выраженными нарушениями нервной проводимости и иммунореактивности формируется компенсаторно-адаптационные изменения секреторной функции эндокринных желез.