

УДК 612.826.4:612.35

А. Д. Лаута

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ГИПОТАЛАМУСА

Гипоталамическая область, являясь высшим вегетативным нервным центром, регулирует все процессы реактивности организма, в том числе и иммунологические. Роль гипоталамуса в формировании иммунологической реактивности изучали в плане исследования влияния разрушения и раздражения отдельных его структур на степень иммунного ответа и фагоцитарную активность. Так установлено [4, 5], что разрушение гипоталамуса в области дорсального гипоталамического поля приводит к полному угнетению продукции комплементсвязывающих антител и длительной задержке антигена в крови. Раздражение этой структуры с помощью электродов вызывает четко выраженное повышение скорости и интенсивности иммунологических реакций. Полученные данные послужили основанием рассматривать заднее гипоталамическое ядро как зону, ответственную за регуляцию иммунологических процессов. Выявлена также корреляция между функциональным состоянием структур заднего отдела гипоталамуса и формированием таких факторов иммунитета, как фагоцитоз, защитные свойства и комплементарная активность сывотки крови [8]. Двухсторонняя коагуляция заднего гипоталамического ядра вызывала угнетение указанных иммунных реакций.

Большой интерес в плане изучения механизмов влияния гипоталамуса на формирование иммунологической реактивности представляют работы по изучению фоновой импульсной активности нейронов различных отделов гипоталамуса после иммунизации. Отмеченное рядом авторов [1, 6, 7] достоверное увеличение числа фоновоактивных нейронов в области заднего отдела гипоталамуса свидетельствует о существовании иммуногенных зон в области гипоталамуса, специфически откликающихся на внедрение антигена.

В литературе также уделяется большое внимание роли симпато-адреналовой системы в регуляции иммунологической реактивности [2, 9, 10, 12, 13, 15]. Значение катехоламинов в иммуногенезе особенно подчеркнуто Фроловым и др. [9, 10], которые сенсибилизировали кроликов и кошек цитоплазматическим антигеном А стрептококка и изучали состояние нервной системы, а также содержание катехоламинов и ацетилхолина в крови и тканях. Согласно полученным данным, повышение уровня катехоламинов сопровождается активацией иммуногенеза, а угнетение адренергических механизмов приводит к угнетению иммунного ответа на антигенный раздражитель. Фролов предлагает концепцию о существовании «иммунокомпетентной системы», которая состоит из эффективного звена — иммунокомпетентных клеток, как рабочего звена, и регуляторных гипоталамических механизмов, которые определяют количество и последовательность включения иммунокомпетентных элементов. Следовательно, нарушение функции нейрогормональных систем гипоталамуса вызывает изменение иммунологической реактивности в организме. Это положение находит подтверждение в клинической картине

поражения гипоталамической области. У больных с вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами наблюдается общий аллергический фон: мигренозного характера головные боли, риниты, артралгии, невыносимость к лекарственным веществам, смены температуры окружающей среды. На этом фоне отмечается появление сыпей, крапивницы, отеков в различных участках тела, чаще лица, повышение температуры. Больные постоянно испытывают дискомфорт, плохо переносят физические и психические нагрузки.

Учитывая литературные данные о роли гипоталамуса в иммуногенезе и клинические наблюдения, мы поставили задачу изучить состояние иммунологической реактивности у больных вегетативно-сосудистым гипоталамическим синдромом. Следует отметить, что этот вопрос не нашел должного освещения в литературе.

Методика исследований

Проведено исследование состояния клеточного и гуморального иммунитета у 32 больных вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами. У большинства больных отмечалась токсико-инфекционная этиология заболевания (тонзиллогенная, постгриппозная, гепатогенная и др.). Давность заболевания в среднем составляла 4,5 лет. Средний возраст обследованных больных 36 лет.

Для оценки гуморального иммунитета мы определяли в крови уровень иммуноглобулинов разных классов (G, A, M) методом радиальной иммунодиффузии по Манчестеру [14]. Изучали количество Т-лимфоцитов крови методом розеткообразования. Иммунологический статус клеточной системы иммунитета оценивали по способности Т-лимфоцитов образовывать розетки по методу База [11]. Лимфоциты выделяли из периферической крови с помощью фикола (фирма Дифко)-уротрастовой смеси. Производили расчет абсолютного количества розеткообразующих лимфоцитов в 1 мм^3 крови и их процента среди всех лимфоцитов. Для оценки функциональной активности лимфоцитов использовали ту же реакцию бласттрансформации лимфоцитов под влиянием фитогемагглютинаина.

Результаты исследований и их обсуждение

У обследованных больных в проявлении и течении заболевания на фоне симпатической или парасимпатической направленности вегетативных расстройств обнаруживались черты, присущие аллергическим процессам (возмоторные риниты, артралгии, крапивницы, отеки и т. д.). У большинства больных вегетативно-сосудистыми дисэнцефальными синдромами выявлено нарушение иммунологической реактивности, проявляющееся в изменении состояния клеточного и гуморального иммунитета.

Согласно полученным данным, способность Т-лимфоцитов образовывать розетки была значительно снижена у большинства обследованных больных. Абсолютное количество розеткообразующих лимфоцитов в 1 мм^3 крови составляло $567 \pm 40,5$, при норме 820 ± 35 . Показатели спонтанного розеткообразования, выраженные в процентах, колебались у них от 20 до 53%, в среднем составляя $38,2 \pm 1,1\%$. При исследовании в периферической крови у здоровых лиц розеткообразующих клеток показатели колебались в пределах от 36 до 60%, в среднем составляя $52 \pm 4,5\%$ (рис. 1). Снижению показателей розеткообразования Т-лимфоцитов соответствовало значительное угнетение способности лимфоцитов трансформироваться в бласты под влиянием фитогемагглютинаина. Средний показатель реакции бласттрансформации составлял $52 \pm 2,6$ при норме $70 \pm 3,6\%$.

Следует отметить, что в группу обследованных входили больные вегетативно-сосудистым гипотоническим синдромом и вегетативно-сосудистым гипертоническим синдромом. Как видно из таблицы, существен-

ной разницы в показателях гипо- и гипертоническом синдроме о более выраженном угнетении розеткообразования.

При определении уровня выявлены следующие дан

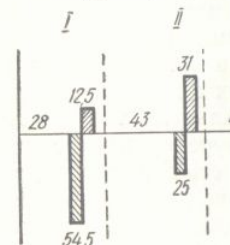


Рис. 1. Содержание Т- и В-лимфоцитов

Столбцы выше горизонтальной линии — Т-лимфоциты; ниже — В-лимфоциты. Цифры в %.

Рис. 2. Содержание иммуноглобулинов

Столбцы над горизонтальной линией — иммуноглобулины

G у преимущественного большинства синдромов значительно снижены при норме $17,1 \pm 3,4 \text{ мг/мл}$.

Уровень иммуноглобулина G, в среднем составил $5,55 \text{ мг/мл}$, в среднем составил $1,1 \pm 0,12 \text{ мг/мл}$ (рис. 2).

В настоящее время хорошо известно, что в иммунной системе (гуморальный иммунитет, клеточный иммунитет) — клеточный иммунитет — периферическая чувствительность замедленного типа является пр

Показатели иммунологических

Гипоталамические синдромы	Показатели бласттрансформации лимфоцитов, в %
Вегетативно-сосудистый гипертонический	$61,72 \pm 4$
Вегетативно-сосудистый гипотонический	$44,72 \pm 5$
Норма	70 ± 3

ной разницы в показателях клеточного и гуморального иммунитета при гипо- и гипертоническом синдроме не отмечается. Можно говорить лишь о более выраженном угнетении реакции бласттрансформации и спонтанного розеткообразования при вегето-сосудистом гипотоническом синдроме.

При определении уровня иммуноглобулинов классов *G*, *M* и *A* были выявлены следующие данные. Содержание иммуноглобулинов класса

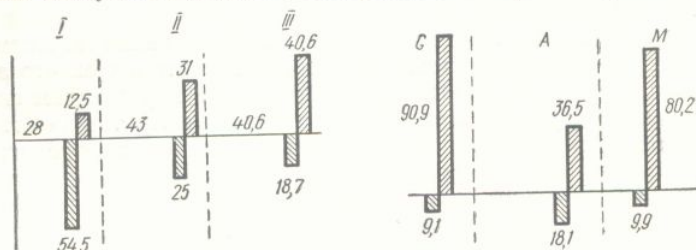


Рис. 1. Содержание Т- и В-лимфоцитов в крови больных вегетативно-сосудистыми дисэнцефальными синдромами.

Столбцы выше горизонтальной линии — процент больных с повышенным содержанием Т- и В-лимфоцитов; ниже — с пониженным. Цифры на горизонтальной линии указывают процент больных с нормальным содержанием Т- и В-лимфоцитов. I — Т-лимфоциты в %, II — В-лимфоциты в %, III — абсолютное количество Т-лимфоцитов.

Рис. 2. Содержание иммуноглобулинов (*G*, *A*, *M*) в крови у больных вегетативно-сосудистыми дисэнцефальными синдромами.

Столбцы над горизонтальной линией — процент больных с повышенным уровнем иммуноглобулинов, под — с пониженным.

G у преимущественного большинства больных вегетативно-сосудистыми синдромами значительно повышено и в среднем составляет $31,9 \pm 2,06$ при норме $17,1 \pm 3,4$ мг/мл.

Уровень иммуноглобулинов класса *A* колеблется от 0,91 до 5,55 мг/мл, в среднем составляя $2,8 \pm 0,44$ при норме $2,1 \pm 0,22$ мг/мл. Следует отметить, что в отличие от показателей содержания иммуноглобулинов класса *G* (повышение почти в два раза), уровень *IgA* у большинства обследованных больных находился в пределах нормы, в то время как показатели содержания в крови иммуноглобулинов класса *M* также повышены. Средний их уровень составлял $2,2 \pm 0,14$ при норме $1,1 \pm 0,12$ мг/мл (рис. 2).

В настоящее время хорошо известно, что иммунная система состоит из двух частей: одна связана с антителами (иммуноглобулинами) — гуморальный иммунитет, другая — с клеточными реакциями (Т-лимфоциты) — клеточный иммунитет. Реакции клеточного иммунитета — гиперчувствительность замедленного типа. Гиперчувствительность немедленного типа является проявлением реакции гуморального иммунитета.

Показатели иммунологических реакций у больных с гипоталамическими синдромами

Гипоталамические синдромы	Показатели б-трансформации лимфоцитов, в %	Феномен розеткообразования, в %	Иммуноглобулины, мг/мл		
			G	M	A
Вегетативно-сосудистый гипертонический	$61,72 \pm 4,6$	$40,4 \pm 2$	$32,6 \pm 2$	$2,4 \pm 0,14$	$2,7 \pm 2$
Вегетативно-сосудистый гипотонический	$44,72 \pm 5,9$	$38,2 \pm 2$	$31,2 \pm 1,2$	$2,2 \pm 0,5$	$2,4 \pm 1,2$
Норма	$70 \pm 3,6$	$52 \pm 6,4$	$17,1 \pm 3,4$	$1,1 \pm 0,12$	$2,1 \pm 0,22$

т. е. циркулирующих в крови антител. При гиперчувствительности немедленного типа или аллергии вырабатывается определенный тип антител — иммуноглобулины класса *E*. Большинство авторов [14, 15] полагают, что в процессе аллергии участвуют и антитела *IgG* и *IgM*, возможно, специфические к тому же антигену, в то время как иммуноглобулины класса *A* являются факторами защиты.

Обращают на себя внимание полученные данные, свидетельствующие о повышении почти в два раза уровня иммуноглобулинов класса *G* и *M* в крови у больных вегетативно-сосудистыми дисэнцефальными синдромами. Это, по-видимому, может свидетельствовать о том, что аллергические реакции, часто наблюдаемые у больных с поражением гипоталамуса, протекают преимущественно по гуморальному типу, — гиперчувствительность немедленного типа. В литературе принято считать, что *T*-система иммунитета контролирует деятельность *B*-системы (гуморальной). Возможно, что отмеченное нами угнетение клеточного иммунитета (*T*-системы) способствовало активации гуморального иммунитета, проявляющегося в повышении уровня в крови иммуноглобулинов класса *G* и *M*.

Таким образом, анализ результатов проведенных исследований позволил установить, что при поражении гипоталамуса нарушаются механизмы иммунологического гомеостаза, и это находит свое отражение в значительном изменении показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Выводы

1. Поражение гипоталамуса сопровождается нарушением иммунологической реактивности организма, что подтверждает нейро-гуморальную теорию регуляции иммуногенеза.
2. При вегетативно-сосудистых дисэнцефальных синдромах отмечается подавление клеточного иммунитета и активация гуморального.
3. При назначении терапии больным с поражением гипоталамуса необходимо учитывать состояние иммунологической реактивности.

Литература

1. Броун Г. Р., Могутов С. С., Кан Г. С. Роль некоторых структур гипоталамуса в регуляции иммунобиологических процессов при иммунизации организма вакциной БЦС. — Бюлл. exper. биол., 1970, 70, № 7, с. 74—78.
2. Динабург А. Д., Эйдельман Ф. М., Пилипенко В. А., Лаута А. Д. Гистаглобулин в лечении гипоталамических заболеваний. — Врачебное дело, 1973, № 10, с. 121—125.
3. Еремина С. А., Друян Я. Э., Минаков В. И. Влияние коагуляции задних ядер гипоталамуса на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпат-адреналовой систем в динамике сенсibilизации и анафилактического шока у собак. — В кн.: Механизмы некоторых патологических процессов, вып. 3, Ростов н/Д, 1970, с. 190—197.
4. Корнева Е. А., Хай Л. М. Влияние раздражения участков гипоталамической области на процесс иммуногенеза. — Физиол. журн. СССР, 1963, 49, № 1, с. 42—48.
5. Корнева Е. А., Хай Л. М. О влиянии раздражения различных структур промежуточного мозга на протекание иммунологических реакций. — Физиол. журн. СССР, 1967, 53, № 1, с. 42—47.
6. Клименко В. М. Изучение некоторых нейрональных механизмов гипоталамической регуляции иммунологических реакций у кроликов. Автореф. дис. канд., Л., 1970, 16 с.
7. Сааков Б. А., Поляк А. И., Вилков Г. А. и др. О роли неспецифической стимуляции в формировании иммунологического ответа. — В кн.: Механизмы некоторых патологических процессов, Ростов н/Д, вып. 3, 1970, с. 309—315.
8. Сааков Б. А., Поляк А. И., Зотова В. В. Некоторые аспекты центральной регуляции иммуногенеза. — Журн. микробиол., 1971, № 1, с. 103—110.

9. Фролов Е. П., Козлов В. К., Гибель, эффекторное звено в регуляции иммунной реактивности. М., 1974.
10. Фролов Е. П. Нейрогуморальные механизмы регуляции иммунной реактивности. М., «Наука», 1974, 230 с.
11. Bach J. Evaluation of T-cells and T-nique. — Transplantation rev., 1973, 1973.
12. Fillip G. Die Rolle des Nervense system. Am. allergol., 1958, 16, p. 36.
13. Kanda R. Studies of the regulation 4, 224—230.
14. Mancini G., Corbonare A. O., Horel by single radical diffusion. Immuno 1969, 164, p. 464—471.
15. Stein M., Schiavi R., Zuparello F. T Acad. Sci., 1969, 164, p. 464—471.

Отдел физиологии промежуточного мозга
Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

STATE OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY

In patients with vegetovascular immunity is established, that is manifest in diminution of lymphocytes ability level of immunoglobulins of class *G* and *M*. The detected changes of immunogenicity and course of the disease as well as syndromes. The mentioned indicates the changes of immunological reactivity when prethalamus affection.

Department of Diencephalon Physiology
the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology
Academy of Sciences, Ukrainian SSR

9. Фролов Е. П., Козлов В. К., Гибер Л. М. и др. Симпатическая нервная система как эффекторное звено в регуляции иммунологической реактивности. — В кн.: Проблемы современной иммунологии, М., 1971, с. 260—262.
10. Фролов Е. П. Нейрогуморальные механизмы регуляции иммунологических процессов. М., «Наука», 1974, 230 с.
11. Bach J. Evaluation of T-cells and Thymus serum factors in man using the rosette technique. — Transplantation rev., 1973, 16, 196—199.
12. Fillip G. Die Rolle des Nervensepteni in Allergisch-anaphylalaxis and the nervous system. Am. allergol., 1958, 16, p. 306—311.
13. Kanda R. Studies of the regulation centre promotion of antibody. — Jab. J. Bact, 1959, 4, 224—230.
14. Mancini G., Corbonare A. O., Horemans J. L. Immunochemical quantitation of antigens by single radical diffusion. Immunochemistri, 1965, 2, 235—240.
15. Stein M., Schiavi R., Zuparello F. The hypothalamus und immune process. — Ann. N. Y. Acad. Sci, 1969, 164, p. 464—471.

Отдел физиологии межучного мозга
Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
27.IV 1978 г.

A. D. Lauta

STATE OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY WITH HYPOTHALAMUS AFFECTION

Summary

In patients with vegetovascular diencephalon syndromes an inhibition of cellular immunity is established, that is manifested in a decrease of ability to rosette-formation and in diminution of lymphocytes ability to be transformed into blasts. An increase in the level of immunoglobulins of class G and M evidences for activation of humoral immunity. The detected changes of immunogenesis determine peculiarities of clinical manifestation and course of the disease as well as development of allergic reactions with diencephalon syndromes. The mentioned indicates to the necessity to take into consideration the state of immunological reactivity when prescribing the respective therapy to patients with hypothalamus affection.

Department of Diencephalon Physiology,
the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev