

## **ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА ФУНКЦИИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК**

**Цыганок С.С., Парахонский А.П.,**

*Кубанский медицинский университет, Медицинский центр «Здоровье»*

*Краснодар, Россия*

E-mail: para.path@mail.ru

Интерес к изучению роли иммунных процессов в центральных механизмах регуляции физиологических функций в норме и при различных патологических состояниях возрос в последнее время. Особое внимание уделяется интерлейкинам (ИЛ) – полипептидным медиаторам, обеспечивающим взаимодействие между клетками ЦНС, эндокринной и иммунной систем (ИС). Установлено, что ИЛ и рецепторы к ним находятся в различных структурах мозга. Наличие на мембране нейронов рецепторов к ИЛ свидетельствует об участии последних в интегративной функции нервных клеток. Показано, что ИЛ изменяют содержание нейромедиаторов в различных структурах мозга. ИЛ и интерферон участвуют в центральных механизмах формирования различных эмоциональных состояний, в том числе и эмоционального стресса. При патологических процессах в ЦНС цитокины (ЦК), образующиеся за барьером, могут иметь иную функцию, чем в ИС. Нарушение поведения детей и подростков имеют разнообразнее причины, но эти патологические состояния сопровождаются повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 $\beta$  и ФНО $\alpha$  и других в клетках иммунной и нервной систем. Эти эффекты цитокинов опосредуются внутримозговыми рецепторами ЦК и реализуются через активацию дофамин- и серотонинергических систем мозга. Существует немного данных о зависимости выраженности неврологических нарушений от характера экспрессии различных ЦК в ЦНС и сопоставлении паттерна экспрессии центрального и периферического пула ЦК.

Настоящее исследование посвящено изучению роли ЦК в индукции минимальных мозговых дисфункций. Подопытным животным вводили ИЛ-1 $\beta$  и ФНО $\alpha$  в пирогенной дозе в течение 1,2,3 недель жизни. Результаты тестирования в предпубертатном возрасте показали: наибольшие нарушения поведения (частая смена актов, усиление двигательной и снижение исследовательской активности) выявлены у крыс, которым вводили ИЛ-1 $\beta$ , действие ФНО $\alpha$  было слабее и проявлялось снижением исследовательской активности и усилением тревожности. Нарушение поведения животных сопровождалось повышением содержания дофамина в гипоталамусе, но не серотонина и норадреналина. Взрослые крысы, которым вводили ИЛ-1 $\beta$ , в тестах отличались повышенной стресс-реактивностью. Эмоциональная стрессорная нагрузка изменяла характер взаимодействия ИЛ-2 с норадреналином. Особенности нарушений поведения животных с повышенным уровнем ИЛ-1 $\beta$  в раннем постнатальном онтогенезе оказались аналогичными компонентам СДВГ - синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей. Это: частая смена форм поведения; высокая активность; большая выраженность проявлений в подростковом, но не взрослом возрасте; общие причины, вызывающие СДВГ и повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  в крови и мозге. О роли ИЛ-1 $\beta$  в патогенезе СДВГ косвенно свидетельствуют генетические исследования.

Проведен сравнительно-психологический анализ с целью определения возможности использования введений ИЛ-1 $\beta$  животным в раннем онтогенезе для моделирования индукции СДВГ, а также выяснения связи нарушения поведения детей с СДВГ с действием биологических или социальных факторов. На основании результатов экспериментальных исследований предположено, что высокая тревожность изначально не свойственна детям с СДВГ, но возникает как реакция на школьные проблемы, те есть обеспечивается социальными факторами. Это подтвердилось в психологическом тестировании, которое выявило, что в старшем дошкольном возрасте дети с пониженным уровнем внимания отличаются пониженной тревожностью, а в младших классах школы – повышенной тревожностью. Опытные животные отличались угасанием исследовательского поведения, что может свидетельствовать о нарушении памяти. У детей-дошкольников с пониженным уровнем внимания выявлены нарушения зрительной, но не слухоречевой памяти.

Сравнительно-психологический анализ при изучении особенностей исследовательского поведения детей с дефицитом внимания показал, что такие дети, подобно животным, которым неонатально вводили ИЛ-1 $\beta$ , отличаются неустойчивостью исследовательского поведения – частыми отвлечениями и переключениями с одного объекта на другой.

Таким образом, полученные данные позволяют полагать, что медиаторы ИС – цитокины играют важную роль в центральных механизмах регуляции физиологических функций организма при стрессорных эмоциональных нагрузках. Характер индивидуальной устойчивости организма к стрессорным воздействиям является важным фактором, определяющим специфику взаимодействия медиаторов иммунной системы с нейромедиаторами, и специфичность их участия в активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, в механизмах формирования эмоционального стресса, а также характерные изменения поведения, снижение коммуникативной и исследовательской активности. Результаты сравнительно-психологического анализа, наряду с экспериментальными иммунологическими исследованиями, свидетельствуют, что СДВГ может быть следствием неонатального повышения уровня ИЛ-1 $\beta$ , а неонатальное введение ЦК является адекватной моделью минимальных мозговых дисфункций.