

## **ХРОНОБИОЛОГИЯ И РИТМОСТАЗ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет*

*Краснодар, Россия*

E-mail: para.path@mail.ru

В последние годы убедительно доказана перспективность хронобиологического подхода в самых различных областях экспериментальной и клинической медицины. К организации ритмостаза привлекаются разнообразные нервные и гормональные факторы. Среди них эпифиз и его гормон мелатонин занимают особое положение. Эта железа принадлежит к числу ведущих ритморганизующих образований головного мозга. У млекопитающих этим процессом управляют супрахиазматические ядра гипоталамуса, которые, получая информацию о состоянии фотопериодизма от сетчатки глаза по добавочному ретиногипоталамическому пути, через ряд промежуточных звеньев передают ее эпифизу. В его задачу входит подчинение ритмической деятельности внутренних органов, периферических эндокринных желез и мозговых структур командам ведущего пейсмекера в полном соответствии с состоянием внешней освещенности. Главным посредником в реализации этой задачи является мелатонин, продуцируемый железой с четким суточным и сезонным периодизмом, который обладает свойствами синхронизатора колебательных явлений в организме. Максимум суточной выработки гормона у человека и дневных животных приходится на полночь, а минимум - на полдень, и такая циркадианная ритмика поддерживается за счет двусторонних функциональных отношений с супрахиазматическими ядрами. Установлено, что деятельность любых элементов иммунной системы (ИС) подобно другим физиологическим отправлениям, имеет отчетливую ритмическую природу с разным, прежде всего, околосуточным периодом. Согласно основным положениям хронобиологии, всякая ритмичность среди прочего выполняет адаптивную миссию, облегчая приспособление к меняющимся условиям внешней и внутренней среды, и потому является неременным фактором нормальной жизнедеятельности. Любой патологический процесс сопровождается полнотой всевозможных биоритмов, в том числе иммунного генеза. Показано, что первичная дизритмия может служить источником болезни, а восстановление ритмики само по себе облегчает выход из патологического состояния. Являясь эффективным иммуномодулятором и выполняя важную роль синхронизатора циркадианного и сезонного периодизма, мелатонин координирует ритмические процессы в ИС и соотносит их с состоянием внешней освещенности. Нарушения секреторной активности железы неизбежно влекут за собой перестройку иммунного ритмостаза и предрасполагают к развитию иммунной и других видов

патологии. Стимулируемые фитогемагглютинином изолированные лимфоидные клетки людей в состоянии образовывать мелатонин в количествах, 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. Это свидетельствует о целесообразности более широкого использования ритмстабилизирующих свойств мелатонина в лечебной практике, при нарушении временной динамики иммунного статуса. Однако эпифизарная гиперактивность порой может оборачиваться чрезмерной активацией иммунитета с негативными последствиями для аутоиммунной патологии. Помимо режима освещенности, для околосуточных флюктуации иммунологических показателей важными являются колебания выработки гормонов коры надпочечников, обладающих иммунодепрессивной активностью. 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 людей описана суточная кривая реакции лимфоцитов крови на фитогемагглютинин с максимумом ответа в 8 ч утра и минимумом в полночь. Такой ритм синфазен колебаниям плазменной концентрации кортизола. Обратная зависимость между выраженностью иммунологических показателей человека и масштабами выработки у него адреналовых гормонов показана и в других ситуациях. Вместе с тем различные патологические процессы способны модифицировать циркадианную динамику ряда иммунологических показателей. Отмечены дизритмии с поломкой обычной ритмики, гиперсинхронность колебательного процесса и его диссоциация. У больных с иммунодефицитом меняется кривая суточной чувствительности к тималину и гидрокортизону, по сравнению со здоровыми людьми. Взаимосвязь циркадианных иммунно-гормональных дизритмических проявлений показана и при ишемическом инсульте. Это свидетельствует о перспективности хроно-иммунологического подхода при создании методов ранней диагностики и выявления скрытой предрасположенности к болезням. Таким образом, ритмические колебания иммунного статуса являются непременным условием нормального функционирования ИС. Дезорганизация ритмики неизменно аккомпанирует инициации и развитию патологического процесса, а порой и служит его причиной. Учет характера иммунной дизритмии может иметь значение в практике прогнозирования и фармакотерапии иммунопатологии.