

РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА ОПИОИДНЫМИ ПЕПТИДАМИ

Парахонский А.П.

Кубанский медицинский университет

Краснодар, Россия

REGULATION OF THE IMMUNE RESPONSE OPIOIDES PEPTIDES

Parakhonsky A.P.

Kuban medical university

Krasnodar, Russia

После выявления оппозитного действия опиоидных пептидов (ОП) на некоторые иммунные реакции возникло представление о наличии нескольких типов опиоидных рецепторов на лимфоцитах. Оказалось, что опиоидные рецепторы, полученные из нервной и лимфоидной тканей идентичны.

Установлено, что биологические эффекты ОП на иммунную систему строго дозозависимы, при разных дозах могут проявляться различные эффекты. Оптимальный эффект наблюдается в случае соответствия концентрации ОП и количества связавшихся рецепторов. При использовании высоких доз ОП, значительно превышающих их физиологические концентрации, проявляются иные эффекты, поскольку в этом случае вовлекаются и другие типы рецепторов. Показано, что проявление иммунорегуляторных эффектов ОП зависит не только от сродства лиганда к рецепторам, но также и от потенциальной возможности и выраженности последних на клетках-мишенях. Для проявления физиологической активности ОП большое значение имеет их молекулярная форма. Биологический эффект ОП на иммунокомпетентные клетки может реализоваться как через специфические, так и неспецифические опиоидные рецепторы при взаимодействии с ними N- и C-концов опиоидного лиганда, соответственно.

Установлено, что α -эндорфин, лей- и мет-энкефалин подавляют, а β -эндорфин увеличивает антителопродукцию. По нашим данным, введение синтетического β -эндорфина мышам на пике вторичного иммунного ответа к эритроцитам барана или добавление его в культуру зрелых антителообразующих клеток приводит к 2-3 кратному усилению антителопродукции. Эффект отменяется налоксоном, что указывает на участие в этом процессе специфических опиоидных рецепторов. Показано, что ОП обладают широким спектром иммуномодулирующего действия на различные субпопуляции иммунокомпетентных клеток. Основные из них: модулирующее влияние на развитие гуморального иммунного ответа, на активность цитотоксических лимфоцитов и естественных клеток-киллеров, на пролиферацию Т-клеток-эффекторов, на хемотаксис лейкоцитов; регуляция синтеза супероксидных анионов макрофагами и тимоцитами; влияние на тучные клетки. ОП усиливают связывание Ca^{2+} плазматическими мембранами. Через неопиоидные рецепторы β -эндорфин индуцирует связывание компонентов комплемента человека.

В лимфатических узлах лимфоциты синтезируют β -эндорфин, а в очаге воспаления его секретируют, что обеспечивается ауто- и паракринной регуляцией. Выявлена очевидная специализация различных типов опиоидных рецепторов в сочетанных механизмах регуляции болевой чувствительности и иммунитета. Нейроэндокриноиммунные взаимодействия реализуются не только в условиях действия повреждающего фактора, но и в нормальных физиологических условиях организма, во всех его тканях, органах и системах, где имеются контакты между элементами нейроэндокринной и иммунной систем. Установлена отрицательная корреляция между значениями порога боли и уровня антителопродукции в экспериментах на животных, а также в сочетанном повышении болевой чувствительности и реактивности на антигены.

Накоплены обширные сведения об иммуномодулирующих свойствах опиоидных пептидов и воздействий, эффекты которых обусловлены повышением синтеза и секреции β -эндорфина. Это позволило приблизиться к практической реализации тех возможностей направленного влияния на процессы нейроиммуноэндокринной регуляции гомеостаза, которые

открываются в результате создания целостной системы взглядов на иммунофизиологию человека. В соответствии с результатами экспериментов введение ОП или стимуляция их синтеза и секреции оказались эффективными в клинической практике. При этом выявлены: нормализация психофизиологического статуса, антистрессорное действие, снятие утомления, в частности при синдроме хронической усталости, устранение признаков депрессии, повышение нейропсихической устойчивости; купирование болевых синдромов, стабилизация гемодинамики, нормализация артериального давления. Показана эффективность стимуляции ОП процессов репарации при лечении ожогов и ран, трофических язв, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острого инфаркта миокарда. Обнаружено их лечебное действие при аллергическом рините и бронхиальной астме. Центральные и периферические эффекты в значительной степени обусловлены возрастанием в крови концентрации опиоидных ОП.

Таким образом, в иммунной системе и во всём организме для ОП существует множество клеток-мишеней. Синтезируемые как в нервной, так и в иммунной системе, опиоиды могут действовать как на ауторецепторы, так и на рецепторы клеток других систем. Действие опиоидов может модулироваться неопиоидными продуктами иммунной системы: интерлейкинами, интерферонами, цитокинами. Нарушение баланса нейроэндокрино-иммунных взаимодействий, приводящее к сочетанной сенситизации нервной и иммунной систем, является начальным патогенетическим звеном многих аутоиммунных и аллергических заболеваний, болевых и иммунодефицитных синдромов.