

УДК 571.27

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИММУНОЙ СИСТЕМЫ

Сирин Д.О.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, Россия, e-mail: SirinDima@mail.ru

Реферат. В статье представлены некоторые сведения о совместной работе эндокринной, нервной и иммунной систем. Даны сведения об эволюционном формировании каждой из исследуемых систем, которое позволяет проследить ассоциированность между ними. Показаны взаимосвязи на примере адаптивного иммунитета (Т-клетки). Кроме этого рассмотрено проявление активности данных систем при стрессовых ситуациях. Обсуждаются патологические состояния организма, причиной которых может являться нарушение одной из этих систем. В обзоре приведены основные функции рассмотренных систем и этапы их активации при развитии патологических состояний. Так, в ряде исследований показано, что при введении с лечебной целью цитокинов наблюдается депрессия ЦНС и мышечная слабость. Кроме этого, нервная депрессия или стресс приводят к выбросу кортикостерона и кортизола, которые вместе с половыми гормонами подавляют иммунную систему. Кратковременная стрессовая реакция приводит к выбросу адреналина и норадреналина, которые снижают активность лимфоцитов. Клиническим примером может быть ситуация "исчезновения" иммуноглобулинов всех классов на пике стресса в крови спортсменов или студентов, то есть такие люди временно испытывает тяжелую форму иммунодефицита. Дальнейшее изучение комплексного функционирования нервной, эндокринной и иммунной систем может помочь при определении этиологии заболеваний, причиной которых может являться нарушение функционирования одной из составляющих этой системы.

Ключевые слова: эндокринная, иммунная, нервная системы, патогенез, взаимосвязь систем.

SOME FEATURES OF NEUROENDOCRINE REGULATION OF IMMUNE SYSTEM ACTIVITY

Sirin D.O.

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia, e-mail: SirinDima@mail.ru

Abstract. The article presents some information about the joint work of the endocrine, nervous and immune systems. Information is given on the evolutionary formation of each of the systems under study, which allows one to trace the association between them. Interrelations are shown on the example of adaptive immunity (T-cells). In addition, the manifestation of the activity of these systems under stressful situations is considered. The pathological conditions of the organism are discussed, the cause of which can be a violation of one of these systems. The review shows the main functions of the systems examined and the stages of their activation in the development of pathological conditions. Thus, in a number of studies it has been shown that when CNT is administered with a therapeutic purpose, CNS depression and muscle weakness are observed. In addition, nervous depression or stress lead to the release of corticosterone and cortisol, which together with sex hormones suppress the immune system. A short-term stress reaction leads to the release of adrenaline and norepinephrine, which reduce the activity of lymphocytes. A clinical example can be the situation of "disappearance" of

immunoglobulins of all classes at the peak of stress in the blood of athletes or students, that is, such people temporarily experience a severe form of immunodeficiency. Further study of the complex functioning of the nervous, endocrine and immune systems can help in determining the etiology of diseases, the cause of which may be a disruption of the functioning of one of the components of this system.

Key words: endocrine, immune, nervous system, pathogenesis, interrelation system.

В настоящее время развитие такой науки как иммунология позволяет получить большое количество обширных данных о иммунитете и, в особенности, взаимосвязи между иммунной и иными системами человеческого организма [5-7]. В настоящее время иммунология, как наука, является одной из ведущих, поскольку среди основных причин заболевания организма человека существенное место занимает подавление иммунитета, особенно при развитии заболеваний.

Цель работы – рассмотреть взаимосвязь между нервной, эндокринной и иммунной системами.

В организме человека существуют три тесно взаимосвязанных регулирующих системы: нервная, эндокринная и иммунная. Согласно современным представлениям, нервная, эндокринная и иммунная системы находятся в организме в тесной взаимосвязи и фактически образуют единую систему управления организмом и его самозащиты от многообразных внешних воздействий.

Объединение систем в единую регулирующую структуру базируется на следующих положениях.

- Связь между иммунной системой и ЦНС, эндокринной осуществляется через кровь с помощью цитокинов, тимопоэтина, лимфокинов.
- ЦНС воздействует на иммунную систему с помощью нейропептидов (нейротензин, вазоактивный нейропептид кишечника, пептид-дельта сна, энкефалины, эндорфины (эндогенные опиоиды)).
- ЦНС напрямую регулирует эндокринную систему, воздействуя на соответствующие железы, которые вырабатывают гормоны [2, 4].
- Эндокринная система воздействует на иммунную с помощью гормонов гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси [1, 8, 9].
- Имунокомпетентные клетки способны продуцировать ряд гормонов, прежде всего кортикотропин, эндорфин, энкефалин.
- Нейроны способны напрямую продуцировать интерлейкины.

Самой первой из этих систем появилась эндокринная или гуморальная система. Гуморальная регуляция – один из эволюционно ранних механизмов контроля процессов жизнедеятельности в организме, осуществляемый через жидкие среды организма (кровь,

лимфу, тканевую жидкость, слюну) с помощью гормонов, выделяемых клетками, органами, тканями. У высокоразвитых животных, включая человека, гуморальная система подчинена нервной регуляции и составляет, совместно с ней, единую нейрогуморальную сеть. Продукты обмена веществ действуют не только непосредственно на эффекторные органы, но и на окончания чувствительных нервов (хеморецепторы) и нервные центры, вызывая гуморальным или рефлекторным путём те или иные реакции. Гуморальная передача нервных импульсов химическими веществами, т. е. медиаторами, осуществляется в центральной и периферической нервной системе. Наряду с гормонами важную роль в гуморальной регуляции играют продукты промежуточного обмена. Одной из гуморальных систем, которая воздействует на иммунитет – это гипоталамо-гипофизарно-адреналовый комплекс, который активируется при стрессе. Воздействие, которое воспринимается корой головного мозга и передается в гипоталамус, где вырабатывается кортикотропин-высвобождающий гормон (CRH), стимулирующий гипофизарные рецепторы. Итогом этого процесса является секреция кортикотропина в плазму, стимуляция кортикотропиновых рецепторов в адреналовой области надпочечников и выброс кортизола в кровь. Воздействие на гипоталамические кортизоловые рецепторы по типу обратной связи приводит к снижению выработки CRH с целью поддержания гомеостаза. Иммунная система также вовлечена в развитие стресса, отвечая на действие стресс-реализующих гормонов. Иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы и эозинофилы, клетки тимуса) имеют рецепторы ко многим гормонам, в том числе к адреналину и кортизолу [3].

Помимо гипоталамо-гипофизарно-адреналовый комплекса, существует взаимосвязь гуморальной системы с иммунной и нервной системой через тимус. Вилочковая железа (тимус) производит большое количество гормонов, которые можно подразделить на: цитокины или лимфокины и тимические (или тимусные) гормоны. Тимопоэтины, регулирующие процессы роста, созревания и дифференцировки Т-клеток и функциональную активность зрелых клеток иммунной системы. К цитокинам, секретиремым иммунокомпетентными клетками, относятся: гамма-интерферон, интерлейкины (1-7 и 9-12), фактор некроза опухолей, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, гранулоцитомакрофагальный колониестимулирующий фактор, макрофагальный колониестимулирующий фактор, лейкоингибиторный фактор, онкостатин М, фактор стволовых клеток и другие. Секреция гормонов тимуса, регулируется с помощью глюкокортикоидов, секретиремых корой надпочечников, а секреция глюкокортикоидов, регулируется нервной системой (передняя доля гипофиза по принципу обратной связи). К примеру, при вирусном заболевании происходит выработка тимусом тимопоэтина, а это

приводит к росту, созреванию и дифференцировке Т-лимфоцитов, а в дальнейшем активации адаптивного иммунитета [3].

В более позднем периоде эволюционного развития появилась нервная система. Нервная система (НС) – это целостная морфологическая и функциональная совокупность различных взаимосвязанных, нервных структур, которая совместно с эндокринной системой обеспечивает взаимосвязанную регуляцию деятельности всех систем организма и реакцию на изменение условий внутренней и внешней среды. Нервная система действует как интегративная система, связывая в одно целое чувствительность, двигательную активность и работу других регуляторных систем (эндокринной и иммунной).

НС состоит из: нервных клеток (нейронов) и глиальных клеток (нейроглии). Нейроны – это основные структурные и функциональные элементы как в центральной, так и периферической нервной системе. Они являются возбудимыми клетками, то есть, способны генерировать и передавать электрические импульсы (потенциалы действия). Нейроны имеют различную форму и размеры, формируют отростки двух типов: аксоны и дендриты.

Глиальные клетки более многочисленны, чем нейроны и составляют по крайней мере половину объема ЦНС, но в отличие от нейронов они не могут генерировать потенциалов действия. Нейроглиальные клетки различны по строению и происхождению, они выполняют вспомогательные функции в нервной системе, обеспечивая опорную, трофическую, секреторную, разграничительную и защитную функции. Было отмечено, что нервная и иммунная системы имеют некоторые общие черты в принципах функционирования, а именно:

1. Только эти системы обладают способностью к «узнаванию объектов» (в случае иммунной системы это распознавание «своего и чужого» посредством специальных рецепторов, в случае нервной — распознавание внешних и внутренних стимулов, преобразующихся в нервный сигнал также благодаря специальным рецепторам);
2. Обе эти системы обладают памятью (иммунологическая память, которая позволяет В-клеткам памяти запоминать антигены, с которыми встретился организм, и нейрональная память, которая также способна хранить следы воздействия внешних стимулов, благодаря свойству пластичности нервных клеток);
3. Эти системы способны выделять химические сигналы, которые регулируют поведение отдельных клеток (цитокины и медиаторы соответственно), а также взаимодействуют на уровне непосредственных контактов (взаимодействие рецептор–лиганд в случае иммунных клеток и щелевые контакты в случае нервных клеток).

Помимо схожести с иммунной системой, нервная схожа с гуморальной системой, за счет помощи медиаторов, и гормонов, секреция которых, чаще всего реализуется за счет

подачи импульсов НС. К примеру, увеличение выработки слюны в ротовой полости – это следствие ответа на внешний раздражитель нервной системой [3].

Самая поздняя из систем, в эволюционном ряду – это иммунная система. Иммунная система – это система, объединяющая органы и ткани, которые защищают организм от заболеваний, идентифицируя и уничтожая опухолевые клетки и патогены. Иммунная система распознаёт множество разнообразных возбудителей и отличает их от биомолекул собственных клеток. Распознавание возбудителей усложняется их адаптацией и эволюционным развитием новых методов успешного инфицирования организма-хозяина.

Адаптивный иммунитет – это способность организма обезвреживать чужеродные и потенциально опасные микроорганизмы (или молекулы токсинов), которые уже попадали в организм ранее. Представляет собой результат работы системы высокоспециализированных клеток (лимфоцитов), расположенных по всему организму. Считается, что система приобретённого иммунитета возникла у позвоночных животных. Он представлен Т-лимфоцитами и антителами, продуцируемыми В-лимфоцитами.

Существует схема с помощью, которой можно рассмотреть единство нервной, эндокринной и иммунной систем – это схема реакции на патогенное воздействие.

Первая активируется нервная система. Она запускается за счет рецепторов боли, которые посылают импульс по сигнальному ганглию проходит до задних рогов спинного мозга, а дальше до таламуса, а там активируется потенциал действия и запуск иммунной и гуморальной систем. Иммунная система в первые секунды патогенеза болезни не особо активно себя проявляет, но постепенно увеличивает свой потенциал, так как происходит активация адаптивного или приобретенного и врожденного иммунитета. Если патогеном является микроорганизмом или это клетки, которые изменены, т.е. имеют на поверхности мембраны фосфатидилсерин, то тогда работают клетки врожденного иммунитета, а если это вирусы или аутоиммунные заболевания, то тут вступают клетки адаптивного иммунитета. В конце активируется гуморальная система, её участие это частичная коррекция или полное устранение дефектов заболевания.

Гуморальная, иммунная и нервная системы – это три взаимосвязанные системы, поскольку они взаимодополняют друг друга. Существуют примеры того как происходит данное взаимодействие [5-7]. Основные наблюдаемые при иммунной патологии явления, связанные с данным взаимодействием:

1. Введение с лечебной целью цитокинов сопровождается депрессией ЦНС и мышечной слабостью.
2. Нервная депрессия или стресс приводят к выбросу кортикостерона и кортизола, которые вместе с половыми гормонами подавляют иммунную систему.

3. Кратковременная стрессовая реакция приводит к выбросу адреналина и норадреналина, которые подавляют активность лимфоцитов. Было экспериментально доказано, что на пике стресса в крови спортсменов или студентов вообще пропадают иммуноглобулины всех классов, то есть человек временно испытывает тяжелую форму иммунодефицита.

На основании огромного количества фактического материала сегодня можно говорить о существовании единой регуляторной системы организма, объединяющей воедино нервную, иммунную и эндокринную системы.

Список литературы:

1. Годовалов А.П., Зенков А.Л. Характеристика клеточноопосредованного иммунного ответа, антителообразования, количественного состава и фагоцитарной активности перитонеальных клеток крыс при экспериментальном тиреотоксикозе разной тяжести // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 3 (49). – С. 22-23.

2. Черешнев В.А., Самоделкин Е.И., Косарева П.В., Сивакова Л.В., Шилов Е.Ю., Федык О.В., Хоринко В.П. Морфологические изменения в центральных и периферических органах иммуногенеза при моделировании токсической гемолитической анемии на фоне острого холодового стресса // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 46-51.

3. Черешнев В.А., Шилов Ю.И., Черешнева М.В., Самоделкин Е.И., Гаврилова Т.В., Гусев Е.Ю., Гуляева И.Л. Экспериментальные модели в патологии. Пермь, 2014. 256 с.

4. Шилова Ю.А., Шилов Д.Ю., Шилов Ю.И. Влияние стресса на активность лейкоцитов периферической крови // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 7. – С. 54-55.

5. Шилов Д.Ю., Годовалов А.П., Шилов Ю.И., Юркова Е.В. Влияние агониста бета-адренорецепторов гексопреналина сульфата на пролиферативный ответ лимфоцитов и продукцию иммуноглобулинов в присутствии тироксина и дексаметазона фосфата *in vitro* // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6. – С. 192-196.

6. Шилов Д.Ю., Шилов Ю.И. Иммуномодулирующее действие соталола гидрохлорида при остром стрессе // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – № 3-2 (85). – С. 337-342.

7. Шилов С.Ю., Шилов Ю.И., Ибрагимова Л.Р. Влияние орхидэктомии и тестостерона пропионата на стрессорные изменения иммунного ответа у крыс // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 2-1 (35). – С. 78-79.

8. Шилов Ю. И., Годовалов А. П. Адренергическая регуляция иммунного ответа при экспериментальном тиреотоксикозе у крыс // Бюллетень Восточно-Сибирского научного

центра Сибирского отдела Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 3-2 (85). – С 348-354.

9. Шилов Ю.И., Годовалов А.П. Адренергическая регуляция иммунного ответа при экспериментальном тиреотоксикозе у крыс // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – № 3-2 (85). – С. 348-354.