хранение гомеостаза. Минерально-витаминные комплексы и природные адаптогены, высокоэффективные вследствие научных разработок и опыта учёных, новейших технологий и лучших источников сырья со всего мира, способствуют формированию устойчивости организма ко многим заболеваниям, характерным для современной цивилизации, и здорового образа жизни. Благодаря активации механизмов саногенеза, биологически активные природные вещества возвращают физические силы, благотворно влияют на воспалительные процессы, стабилизируют иммунную систему, повышают умственную активность, облегчают психологические и физические симптомы при перегрузке нервной системы. Таким образом, достижение и сохранение здоровья невозможно без стимуляции механизмов саногенеза.

Научное определение понятий «болезнь» и «здоровье», выяснение границ между ними, сущностных и достоверных критериев данной пограничности является одной из самых актуальных задач современной медицинской науки. Биологическая сущность этих понятий для всего живого мира является единой, хотя и имеет видовую, возрастную и половую особенности. Здоровье и болезнь человека носят социальный характер. Современная медицина насчитывает десятки, если не более, определений здоровья и болезни. Пожалуй, все они касаются их качественной стороны. Учение о здоровье и болезни признаёт наличие и третьего состояния здорового организма, которое, правильнее описывать как пограничное состояние между здоровьем и болезнью, нормой и патологией.

Достижением современной медицины следует признать установление главного признака болезни и пограничного состояния, каковым является патологическая реакция. Патологическая реакция представляет собой, как правило, кратковременное, необычное изменение на какой-либо раздражитель, часто не сопровождающееся длительным нарушением трудоспособности человека. Это качественная характеристика патологической реакции, которая наблюдается на всех уровнях функционирования организма: молекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном. При этом в основе всякой патологии лежит изменение элементарной единицы живого организма - клетки. Количественное определение патологической реакции обычно сводится к утверждению, что это – реакция, неадекватная силе раздражителя. Только И.П. Павлову удалось дать истинное определение патологической реакции. В лекции «Экспериментальная патология высшей нервной деятельности» (1934), при рассмотрении патогенеза «собачьих неврозов» им было доказано существование фазовых переходов от нормы к патологии в виде уравнительной, парадоксальной и ультрапарадоксальной фаз условных рефлексов.

Таким образом, анализ литературных данных по изучению пограничных состояний между нормой и патологией (здоровьем и болезнью) позволяет выделить патологическую реакцию в качестве главного критерия этого этапа предболезни. По нашему мнению, пограничные состояния являются основной проблемой современной медицины экстремальных состояний.

## НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

Парахонский А.П.
*Медицинский институт высшего сестринского образования*
*Медицинский центр «Здоровье»*
*Краснодар, Россия*

Отправной точкой для выделения новой интегральной медико-биологическая области знаний - нейроиммуноэндокринологии стали яркие открытия, когда было показано, что нейроны гипоталамической области мозга способны, сохраняя присущую им организацию и импульсную активность, секретировать пептидные нейрогормоны. Выяснилось, что нейросекреция свойственна нейронам, которые регулируют гормональные функции передней доли гипофиза с помощью стимулирующих нейрогормонов (либеринов) и тормозящих нейрогормонов (статинов). На мембранах секреторных нейронов гипоталамуса были выявлены рецепторы к гормонам периферических эндокринных желез, и стали понятны механизмы регуляции эндокринных функций. В их основе, как было установлено ранее для гипофиза, лежит принцип обратной связи, который определяет работу контролирующих механизмов.

Далее обнаружено большое сходство в организации и функционировании нервной и иммунной систем. Эти клетки оказались способными экспрессировать рецепторы ко многим сигнальным молекулам, опосредующим воздействия нейроэндокринной системой, а также синтезировать некоторые эволюционно древние пептиды. В их ряду заслуживают упоминания нейропептиды, тахикинины, инсулиновые гормоны, проопиомеланокортин, дериватами которого являются АКТГ, β-эндорфин и меланоцит-стимулирующий гормон, и, наконец, гормон роста и пролактин, рецепторы которых относятся к большому семейству гемо-

поэтиновых – рецепторов к интерлейкинам, эритропоэтину, гранулоцитарно-макрофагальному колониеобразующему фактору.

При анализе сходства в организации нервной и иммунной систем привлекает внимание тот факт, что обе системы состоят из большого числа фенотипически различающихся клеток, организованных в сложные сети. В пределах такой сети клетки взаимосвязаны и функционируют по принципу обратной связи, когда пусковым сигналом служит адекватный раздражитель, а конечный ответ направлен на обеспечение полезного результата. Различие заключается в том, что в нервной системе клетки жёстко фиксированы в пространстве, тогда как в иммунной они непрерывно перемещаются и лишь кратковременно взаимодействуют друг с другом.

Наиболее демонстративно взаимодействия нейроэндокринной и иммунной систем проявляются в реакции стресс. При этом активируется гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная система (ГГАС), центральным звеном которой являются нейроэндокринные нейроны гипоталамуса, синтезирующие кортикотропин-рилизинг гормон (КРГ), который через рецепторы 1 типа, активирующие цАМФ, стимулирует синтез проопиомеланокортина (ПОМК) в аденогипофизе и его деривата - АКТГ. Последний вызывает выделение и синтез глюкокортикоидов, которые оказывают множество общеизвестных эффектов, в том числе ограничивают распространение воспаления.

Ещё Ганс Селье, впервые описавший стресс-синдром, отмечал, что иммунная система остаётся небезразличной к стрессу. В дальнейшем показано, что в ответ на действие патогенных агентов макрофаги и лимфоциты выделяют широкий спектр регуляторных пептидов, объединенным общим названием цитокинов. Эти иммунные пептиды способны проникать в мозг через гемато-энцефалический барьер. Попав в мозг, цитокины (и, в первую очередь, интерлейкин-1, ИЛ-1) стимулируют секрецию центрального нейрогормона стресса - КРГ в нейросекреторных нейронах гипоталамуса. Причем, этот процесс зависит от присутствия простагландина Е2 и окиси азота. В свою очередь, КРГ стимулирует секрецию АКТГ в гипофизе, что повышает секрецию глюкокортикоидных гормонов в коре надпочечников. Последние при повышенной секреции способны тормозить секрецию ИЛ-1 в макрофагах и тем самым угнетать иммунный ответ в случае его избыточности. Таким образом, здесь работают механизмы отрицательной обратной связи, в которых роль триггера выполняет иммунный пептид, а функцию исполнителя – нейрогормон гипоталамуса и гормоны эндокринной системы.

Показано, что реакция ГГАС на острое воспаление характеризуется активацией всех звеньев этой системы. Напротив, при хроническом воспалении происходит парадоксальное подавление синтеза КРГ и нарастание синтеза вазопрессина (ВП) [Grinevich V., et al., 2001]. Подобная картина наблюдается и при длительных воспалительных аутоиммунных заболеваниях (артрит, системная красная волчанка, аллергический энцефаломиелит), что может быть связано как с длительным угнетающим действием глюкокортикоидов, уровни которых повышены, так и с дисбалансом нейротрансмиттеров в гипоталамусе. В любом случае, при подавлении синтеза центрального нейрогормона ГГАС, отмечается парадоксальная активация ее гипофизарно-надпочечникового звена [Harbuz M.S. et al., 1993]. В качестве модели аутоиммунной патологии, демонстрирующей вовлечённость и взаимодействие трёх регулирующих систем в механизмах развития заболевания, может служить такое аутоиммунное заболевание как артрит. При этой патологии отмечается парадоксальное подавление синтеза КРГ, сочетающееся с повышенной продукцией АКТГ и глюкокортикоидов. В этих условиях ответ на психоэмоциональный стресс заметно снижен.

Оказалось, что введение липополисахорида на фоне артрита приводит к резкому нарастанию в крови уровней цитокинов в крови и их экспрессии в головном мозге и периферических органах [Grinevich V., et al., 2002]. В то время как при остром воспалении происходит активация центральных звеньев ГГАС, то при хроническом выявляется подавление синтеза КРГ и нарастание синтеза ВП, что совпадает с активацией синтеза АКТГ и глюкокортикоидов. При сочетании острого и хронического воспаления обнаруживается цитокин-зависимая потенциация активности всех звеньев ГГАС. Подобная корреляция иммунной и нейроэндокринной систем является феноменом гиперчувствительности ГГАС к иммунному стрессу при хроническом (аутоиммунном) воспалении.

Таким образом, ГГАС служит удобным объектом для изучения нейроиммуноэндокринных взаимодействий, а представленные сведения могут являться теоретическим базисом для изучения патофизиологии хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний, их диагностики и коррекции у человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grinevich V., Ma X.M., Herman J.P. et al. Effect of repeated lipopolysaccharide administrationon tissue cytokine expression and hypothalamicpituitary-adrenal axis activity in rats. // J. Neuroendocrinol. 2001. V.13. P. 711-723.

2. Grinevich V., Ma X-M., Verbalis J., Aguilera G. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and hypothalamic-neurohypophyseal responses to restraint or immune challenge in water deprived rats. // Exper. Neurol. 2001. V. 171. P. 329-341.

3. Harbuz M.S., Rees R.G., Eckland D. et al. Paradoxical responses of hypothalamic corticotrophin releasing factor (CRF) messenger ribonucleic acid (mRNA) and CRF-41 peptide and adenohypophysial proopiomelanocortin mRNA during chronic inflammatory stress. // Endocrinology. 1992. V. 130. P. 1394-1400.

4. Harbuz M.S., Rees R.G., Lightman S.L. HPA axis responses to acute stress and adrenalectomy during adjuvant-induced arthritis. // Am. J. Physiol. 1993. V. 264. P. R179-185.

## НЕЙРОЭНДОКРИНОИММУННЫЕ СВЯЗИ МЕХАНИЗМОВ БОЛИ И ИММУНИТЕТА

Парахонский А.П., Рубцовенко А.В.
*Медицинский институт высшего сестринского образования*
*Медицинский центр «Здоровье»*
*Краснодар, Россия*

Болевые синдромы различной этиологии сопровождаются угнетением иммунной системы, что изменяет восприимчивость организма к болевым воздействиям и реакцию на введение аналгетиков. Цель работы - изучение эффективности использования иммуномодуляторов в целях аналгезии. Для определения корреляции иммунной и аналгетической активности миелопидов проведены эксперименты на мышах. Введение больших доз миелопида вызывало увеличение латентного времени болевой реакции, приводило к угнетению первичного иммунного ответа. Низкие дозы препарата не оказывали влияния на болевую чувствительность, но обладали иммуностимулирующей активностью. Установлено, что введение интерферона (ИФ) вызывало повышение порогов восприятия болевых температурных воздействий. Через 2 часа после введения ИФ повышался порог восприятия боли на 21%. На 5-й день ежедневного введения препарат в 2 раза усиливал свой аналгетический эффект, повышал порог на 42%. ИФ повышал также функциональную активность макрофагов, Т-цитотоксических клеток и нормальных киллеров. Выявлено дозозависимое угнетение компонентов болевого синдрома. Показано, что плаферон ЛБ уменьшает образование свободных радикалов и интенсивности перекисного окисления липидов, а это препятствует воспалительному повреждению тканей. Иммуномодуляторы проявляют свойства нетрадиционных аналгетиков и могут быть рекомендованы в комплексной патогенетической терапии патологической боли при вторичных иммунодефицитных состояниях, особенно у послеоперационных больных. +Нарушения нейроэндокриноиммунных взаимодействий проявляются при всех клинических формах болевых синдромов. При этом выделяются нейропептиды и активируют иммунокомпетентные клетки (ИКК). В ответ макрофаги выделяют цитокины, которые стимулируют синтез факторов роста. Они вызывают дегрануляцию тучных клеток с выделением алгогенов, активируют ионные каналы и повышает их проницаемость. Выброс медиаторов растёт при повреждении клеток. В очаге повреждения возникают условия для развития реакций клеточного и гуморального иммунитета. Повреждённые ткани приобретают антигенные свойства, как и генетически чужеродный материал, поступающий при повреждении покровных тканей. Миграция и кооперация ИКК активируют иммунологические реакции. 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. 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. Таким образом, существует тесная взаимосвязь между иммунной и нейроэндокринной системами, что позволяет использовать препараты для параллельной коррекции болевых и иммунных нарушений в условиях иммунодепрессивных состояний. Нарушение баланса нейроэндокриноиммунных взаимодействий, приводящее к сочетанной сенситизации нервной и иммунной систем, является начальным патогенетическим звеном многих аутоиммунных и аллергических заболеваний, болевых и иммунодефицитных синдромов.