**НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА**

 ВВЕДЕНИЕ

 Иммунный ответ организма - процесс высоко специфический, однако

 его интенсивность неспецифически регулируется нейрогуморальным спо-

 собом.

 На современном этапе исследований нейрогуморальной регуляции про-

 исходит анализ ее механизмов, изучаются возможные мишени нейрогумо-

 ральных воздействий, нервные и гуморальные компоненты их передачи,

 причем в последние годы арсенал гуморальных факторов, участвующих в

 реализации связи между нервной и иммунной системами существенно уве-

 личился, что обусловлено обнаружением роли в этом процессе регуля-

 торных пептидов.

 В целостном организме работа иммунной системы коррегируется моз-

 гом. К структурам мозга, модулирующим интенсивность иммунного ответа

 относят такие зоны, как заднее гипоталамическое поле, переднее гипо-

 таламическое поле, гиппокамп, ретикулярная формация среднего мозга,

 ядра шва, миндалины.

 Вегетативная нервная система, ее симпатический и парасимпатичес-

 кий отделы, может участвовать в реализации центрально обусловленных

 изменений интенсивности иммунных реакций. Эта передача, по-видимому,

 может осуществляться через нейромедиаторы, которые воспринимаются

 рецепторами, расположенными на лимфоидных клетках, и через систему

 вторичных передатчиков - циклических нуклеотидов - изменяют метабо-

 лизм и функциональную активность лимфоцитов.

 Центральная модуляция функций иммунной системы может осущест-

 вляться, разумеется, и через эндокринную систему, т.е. посредством

 центрально обусловленных изменений уровня различных гормонов в крови.

 - 3 -

 Пути и механизмы регуляции иммунного ответа.

 Гормональные, нервные и нервнопептидные пути относят к основным

 способам передачи модулирующих сигналов от головного мозга к иммун-

 ной системе. Нервная и гуморальная регуляция осуществляется с по-

 мощью нейромедиаторов, нейропептидов и гормонов.

 Каковы же их пути воздействия на иммунные клетки?

 Известно, что как строма, так и паренхима лимфоидных органов

 снабжена нервами симпатической и парасимпатической системы. Нейроме-

 диаторы и нейропептиды достигают органов иммунной системы с помощью

 аксоплазматического транспорта, т.е. по аксонам симпатических и па-

 расимпатических нервов.

 Гормоны же выделяются эндокринными железами непосредственно в

 кровь и доставляются к органам иммунной системы.

 Действие гормонов, нейромедиаторов и пептидов непосредственно на

 клетки происходит при их связывании с рецепторами клетки на мембра-

 не, в цитоплазме или ядре.

 Существуют две основные клеточные регуляторные системы. Одна из

 них контролируется стероидными и тиреоидными гормонами. Свободные

 молекулы этих гормонов диффундируют в клетки и связываются с цитоп-

 лазматическими рецепторами. Затем гормонорецепторный комплекс связы-

 вается с определенными участками хроматина и влияет на синтез мРНК и

 определенных белков.

 В отличие от преимущественно ядерных эффектов стероидных гормо-

 нов, пептидные гормоны и нейромедиаторы взаимодействуют с рецептора-

 ми, расположенными на мембране и регулирующими ферментативные систе-

 мы мембраны и цитоплазмы. Это ведет к изменению мембраной проницае-

 мости для ионов кальция. Они поступают внутрь, образуют комплекс с

 белком кальмодулином и активируют АЦ (аденилатциклазу) и ГЦ (гуани-

 - 4 -

 латциклазу). Это одни из важнейших мембранных ферментов, катализиру-

 ющих образование цАМФ (аденозинмонофосфата) и цГМФ (гуанозинмомно-

 фосфата), которые, в свою очередь, запускают цепь ферментативных ре-

 акций, влияющих на функциональную активность клетки.

 Активацию системы цАМФ связывают с подавлением функций лимфоидных

 клеток, а активацию системы цГМФ со стимуляцией их функций.

 Нейроиммунное взимодействие.

 В последнее десятилетие выявлены конкретные медиаторы, с помощью

 которых реализуется взаимосвязь между иммуннокомпетентными и нервны-

 ми клетками. Открытие иммунномодулирующих свойств нейропептидов поз-

 волило существенно дополнить представление о механизмах передачи

 сигналов от нервной системы к иммунной. На иммуннокомпетентных клет-

 ках обнаружены рецепторы ко многим известным нейропептидам, что до-

 казывает их участие в реализации эфферентного звена нейроиммунного

 взаимодействия.

 Симпатический отдел вегетативной нервной системы и регуляция

 иммунного ответа.

 Известно, что лимфоидные органы богато снабжены нервами СО ВНС.

 Катехоламины, выделяющиеся нервными окончаниями, способны воздейс-

 твовать на пролиферацию и дифференцировку иммуннокомпетентных клеток

 через специфические рецепторы, расположенные на их клеточной мембра-

 не. В то же время имеются данные о том, что в лимфоидных органах со-

 держатся клетки, которые по своим гистохимическим и иммунногистохи-

 мическим свойствам могут быть отнесены к АПУД-системе. АПУД-система

 - это специализированная система, которые располагаются практически

 во всех жизненно важных органах, участвуют в поддержании гомеостаза

 на органном уровне путем выработки биогенных аминов и пептидных гор-

 монов. Спектр продуцируемых ими биологически активных веществ в ор-

 - 5 -

 ганах иммунной системы выглядит следующим образом:

 а) тимус - серотонин, мелатонин, катехоламины;

 б) костный мозг - серотонин, мелатонин, СТГ (соматотропный гор-

 мон);

 в) селезенка - гистамин, серотонин;

 г) лимфоузлы - гистамин.

 Выработка указанных биологически активных веществ подразумевает

 возможность их воздействия на расположенные рядом иммуннокомпетент-

 ные клетки, в частности, те из них, на мембране которых экспрессиро-

 ваны адренорецепторы. Следовательно, возможное регулирование проли-

 ферации и дифференцировки этих клеток клетками АПУД-системы, видимо,

 принципиально сходно с соответствующими эффектами катехоламинов,

 продуцируемыми симпатическими нервными окончаниями. Тем более, что в

 процессе иммунизации экспериментальных животных количество "апудоци-

 тов" и синтезируемых ими биологически активных веществ существенно

 меняется.

 Новый подход к оценке роли апудоцитов в иммунной системе связан с

 более глубоким изучением секреторной активности клеток в органх им-

 мунитета. Речь идет о субпопуляции лимфоцитов - естественных килле-

 рах (NK). По своим морфологическим характеристикам эти клетки отно-

 сят к категории больших гранулярных лимфоцитов. Они способны оказы-

 вать цитотоксический эффект на клетки с чужеродной антигенной струк-

 турой. Особое значение NK-клетки приобретают при опухолевом процес-

 се. Клетки в состоянии злокачественной трансформации, обычно, обла-

 дают низкой способностью вызывать специфический иммунный ответ. Тог-

 да одним из ведущих защитных механизмов становится цитотоксическое

 повреждение опухолевых клеток с участием естественных киллеров.

 До сих пор не ясен вопрос о биологическом значении особых уль-

 траструктурных образований NK-клеток - цитоплазматических гранул, в

 - 6 -

 связи с чем они получили название больших гранулярных лимфоцитов. В

 то же время электронно-микроскопическое исследование позволяет про-

 вести аналогию между гранулярными структурами NK-клеток и секретор-

 ным аппаратом апудоцитов. Были обнаружены в составе гранул NK-клеток

 биологически активные вещества, продуцируемые апудоцитами, в первую

 очередь, биогенные амины.

 Анализ всей совокупности приведенных данных позволяет высказать

 новый взгляд на механизм противоопухолевого эффекта NK-клеток. Можно

 предположить, что значен NK при опухолевом процессе не ограничивает-

 ся их прямым цитотоксическим действием на клетку-мишень, а служит

 еще пусковым моментом в сложной цепи противоопухолевых эффектов.

 Контакт с опухолевой мишенью провоцирует процесс дегрануляции

 NK-клеток с выделением биологически активных веществ, среди которых

 определенное место занимают биогенные амины, способные оказывать вы-

 раженное тормозящее действие на процессы клеточного деления и рост

 опухоли. Таким образом, цитотоксический эффект в отношении конкрет-

 ных клеток-мишеней перерастает в антипролиферативное воздействие NK

 на опухоль в целом.

 Можно полагать, что несмотря на отсутствие подробных сведений о

 взаимоотношениях в функционировании симпатических нервных окончаний

 в лимфоидных органах и апудоцитов, продуцирующих катехоламины, в

 процессе формирования иммунного ответа, два эти "отдела" могут функ-

 ционировать как единое целое в плане соответсвующей регуляции проли-

 ферации и дифференцировки иммуннокомпетентных клеток. По данным про-

 веденных исследований, катехоламины оказывают подавляющее влияние на

 пролиферацию Т-клеток, ускоряя дифференцировку Т-супрессоров. Что

 также может вести и к ингибированию антителообразования плазмоцита-

 ми.

 Появились также сообщения, что иммуннокомпетентные клетки также

 - 7 -

 способны синтезировать нейроактивные вещества, в том числе катехола-

 мины. Следовательно, логично выделить следующие звенья, включающиеся

 в лимфозных органах после антигенного воздействия: нервные окончания

 СО ВНС, апудоциты и собственно иммуннокомпетентные клетки.

 Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы

 и регуляция иммунного ответа.

 Как в строме, так и в паренхеме лимфоидных органов имеются нерв-

 ные окончания из ПО ВНС.

 Известно, что ацетилхолин (нейромедиатор ПО ВНС) обладает способ-

 ностью как стимулировать, так и подавлять пролиферацию лимфоцитов,

 причем влияние медиатора на данный процесс зависит от исходной ин-

 тенсивности метагениндуцированной пролиферации.

 Была сформулирована концепция о возможном механизме влияния эндо-

 генного ацетилхолина на иммунный ответ. В основе иммунностимулирую-

 щего влияния нейромедиатора может лежать его способность усиливать

 продукцию интерлейкина-1 и, возможно, интерферона. Так, известно,

 что указанные гуморальные факторы оказывают воздействие на пролифе-

 рацию и дифференцировку клеток В-звена иммунитета. Они способствуют

 образованию зрелых В-лимфоцитов из пре-В-элементов и тем самым могут

 стимулировать гуморальный иммунный ответ. Имеются сведения, что гам-

 ма-интерферон может стимулировать дифференцировку В-лимфоцитов на

 поздних этапах и выполнять функции фактора некроза опухоли, может

 являться хелперным и диффенцировочным фактором, обладает антисупрес-

 сорным действием.

 Вместе с тем нельзя не учитывать возможность иммунносупрессивного

 эффекта гамма-интерферона в отношении гуморального ответа, в основе

 которого может лежать антипролиферативное действие данного вещества.

 По-видимому, вектор влияния гамма-интерферона определяется дозой ис-

 пользуемого препарата и уровнем индукции эндогенного вещества, обра-

 - 8 -

 зующегося в процессе иммуногенеза.

 Нейропептиды и регуляция иммунного ответа.

 Большой интерес вызывают исследования роли нейропептидов в регу-

 ляции иммунного ответа. В последние годы были получены данные о вы-

 делении нейропептидов из гипофиза, надпочечников, щитовидной железы

 в кровь при стрессовых состояниях, а также из периферической нервной

 системы в иннервируемые ткани, в том числе лимфоидные; о продуциро-

 вании пептидов клетками АПУД-системы, в том числе лимфоидных орга-

 нов. Наличие рецепторов, наряду со способностью самих иммуннокомпе-

 тентных клеток продуцировать нейропептиды, создает вероятность их

 участия в межклеточных кооператитивных процессах. По аналогии с дан-

 ными о влиянии гормонов и нейро медиаторов можно предположить, что

 нейропептиды воздействуют на иммунные клетки через специфические ре-

 цепторы при помощи циклических нуклеотидов.

 Регуляция иммунного ответа адренокортикотропным гормоном.

 АКТГ оказывает влияние на функцию по крайней мере трех типов им-

 мунокомпетентных клеток: Т-, В-лимфоцитов и макрофагов.

 Действие АКТГ на иммунные клетки-мишени реализуется через С-кон-

 цевой фрагмент молекулы. В отличие от супрессирующего влияния на ан-

 тителообразование, АКТГ усиливает рост и дифференцировку В-клеток.

 Множественность эффектов АКТГ на В-клетки (подавление антителопро-

 дукции и усиление пролиферативной активности) может быть связана с

 характером действия АКТГ на В-лимфоциты различной стадии зрелости и

 с различиями в экспрессии рецепторов для АКТГ на разных клетках-ми-

 шенях. Синтез АКТГ и эндорфинов иммунных клеток индуцируется корти-

 колиберином.

 Регуляция иммунного ответа тиротропином.

 ТТГ является одним из первых гормонов гипофиза, иммуннорегулятор-

 ные свойства которого были хорошо изучены в системе in vivo. Наибо-

 - 9 -

 лее полно исследовано его влияние на развитие гуморального иммуните-

 та. В физиологических концентрациях ТТГ усиливает антителопродукцию,

 к тимус-зависимому антигену. Для реализации эффекта ТТГ необходимо

 присутствие Т-лимфоцитов, т.е. его действие опосредуется через

 Т-лимфоциты.

 Помимо клеток гипофиза, ТТГ может синтезироваться Т-лимфоцитами

 периферической крови после их стимуляции метагеном st enterotoxin, а

 также в присутствии тиролиберина.

 Регуляция иммунного ответа соматотропином.

 СТГ, продуцируемый гипофизом, является следующим после тиротропи-

 на гормоном, иммуннорегуляторные свойства которого хорошо изучены в

 системе in vivo. При развитии Т-клеточного иммунодефицита СТГ стиму-

 лирует пролиферацию и дифференцировку Т-клеток-эффекторов. Усиление

 генерации цитотоксических Т-клеток под влиянием СТГ также наблюдает-

 ся после предварительной обработки их инсулином.

 Регуляция иммунного ответа аргинин-вазопрессином и окситоцином.

 Нейрогипофизарные гормоны АВП и окситоцин в очень низких концент-

 рациях способны замещать функцию интерлейкина-2. Хелперный сигнал

 АВП реализуется через N-концевой гексапептид молекулы, где ведущую

 роль играет фенилаланин в положении 3. Ингибиторы вазотонического

 действия болкируют и его иммунологические эффекты.

 В тимусе выявлен нейроэндокринный пептидный гормон нейрофизин,

 биологическая активность которого подобна окситоцину.

 Регуляция иммунного ответа веществом p и соматостатином.

 Пептиды периферической нервной системы - вещество p и соматоста-

 тин, принимают участие в регуляции иммунологических функций и играют

 важную роль в реакциях воспаления.

 Обнаружено участие вещества p и соматостатина в развитии реакции

 гиперчувствительного немедленного типа. Указанные эффекты этих пеп-

 - 10 -

 тидов связаны, по-видимому, с их участием в регуляции нецитотокси-

 ческой дегрануляции тучных клеток и базофилов. Физиологические кон-

 центрации нейропептидов усиливают секрецию гистамина тканевыми и

 циркулирующими тучными клетками. Кроме того, вещество p и сомастатин

 оказывают моделирующее влияние на клетки, включающиеся в развитие

 реакций гиперчувствительности замедленного типа и клеточный иммуни-

 тет.

 N-концевой тетрапептидный фрагмент вещества p усиливает фагоци-

 тарную активность макрофагов. Вещество p индуцирует продукцию лимфо-

 кинов и монокинов, усиливает пролиферативную активность Т-клеток, а

 соматостатин ее подавляет. Известно, что соматостатин и его пред-

 шественники могут синтезироваться базофилами, а вещество p - эозино-

 филами.

 Внесосудистые нервные волокна, содержащие вещество p, образовали

 тесные контакты с Т-лимфоцитами.

 Регуляция иммунного ответа вазоактивным интестинальным

 полипептидом.

 ВИП модулирует миграцию лимфоцитов, подавляет пролиферативный от-

 вет Т-лимфоцитов, стимулированных митогеном.

 Регуляция иммунного ответа опиоидными пептидами.

 Биологические эффекты опиоидов на иммунную систему строго дозоза-

 висимы, при различных дозах могут проявлять оппозитные эффекты.

 Показано, что альфа-эндорфин, лей- и мет-энкефалин подавляют ан-

 тителопродукцию. Их эффект реализуется через аминогруппу, так как

 налоксон и бета-эндорфин блокируют супрессорную активность этих опи-

 оидов, конкурируя с исследованными лигандами за специфические опи-

 оидные рецепторы.

 Опиоидные пептиды обладают широким спектром иммуномодулирующего

 действия. К настоящему времени известны следующие их эффекты:

 - 11 -

 1. Модулирующее влияние на хемотаксис моноцитов, полиморфноядер-

 ных лейкоцитов и Т-клеток.

 2. Регуляция синтеза супероксидных анионов макрофагами и тимоци-

 тами.

 3. Влияние на тучные клетки.

 4. Модулирующее влияние на развитие гуморального иммунного ответа.

 5. Модулирующее влияние на пролиферацию Т-клеток-эффекторов.

 6. Модулирующее влияние на активность цитотоксических клеток и

 ЕКК (естественных клеток-киллеров).

 - 12 -

 Биологически активные вещества головного мозга и регуляция

 иммунного ответа.

 Имеется комплекс работ, свидетельствующих о возможности анти-

 генспецифической регуляции иммунного ответа при помощи РНК, выделен-

 ной из лимфоидных клеток. Авторы описали также способность "иммун-

 ной" РНК, выделенной из лимфоидных органов животных после их иммуни-

 зации различными антигенами индуцировать образование специфических

 клеток памяти в организме. Был задан вопрос о возможности регуляции

 иммунитета при помощи ДНК и РНК головного мозга иммунизированных жи-

 вотных. В пользу такой возможности свидетельствуют также сведения об

 аксоплазматическом транспорте. Доказана возможность транссинаптичес-

 кого перехода веществ, участвующих в этом процессе в клетки-мишени.

 Наличие аксоплазматического транспорта биологически активных ве-

 ществ, возможность транссинаптического перехода, по крайней мере,

 части этих веществ в клетки-мишени (в том числе и лимфоидные ткани),

 делают возможность регуляции иммунитета при помощи ДНК и РНК голов-

 ного мозга более реальной.

 Гормональная регуляция иммунного ответа.

 Как свидетельствуют современные данные, практически все популяции

 клеток, участвующих в иммунных реакциях, снабжены помимо специфичес-

 ких рецепторов к факторам, реализующим иммунный ответ, также рецеп-

 торами ко множеству неспецифических, в частности, гормонам и нейро-

 медиаторам, что определяет возможность модулирующего влияния этих

 агентов на функции иммунокомпетентных клеток.

 Глюкокортикоидные гормоны и иммунологические процессы.

 Большие фармакологические дозы глюкокортикоидных гормонов, осо-

 бенно при длительном их применении, вызывают торможение гуморального

 и клеточного иммунного ответа и активности отдельных клеточных пу-

 - 13 -

 лов, участвующих в иммунологических реакциях.

 Влияние глюкокортикоидов на реализацию гуморального иммунного от-

 вета в определенных культуральных условиях может зависеть от соотно-

 шения Т- и В-клеток.

 Глюкокортикоиды способны активировать не только вызванную при-

 сутствием антигена, но и спонтанную продукцию иммуноглобулинов в

 клеточных культурах, причем этот эффект проявляется в широком диапа-

 зоне концентраций гормонов.

 Важной стороной действия больших доз глюкокортикоидных гормонов,

 во моногом определяющей их тормозящее влияние на гуморальный клеточ-

 ный иммунный ответ, является способность гормонов угнетать процессы

 пролиферации, а их влияние на пролиферативные процессы зависит от

 способности подавлять продукцию интерлейкина-1 и интерлейкина-2. Из-

 вестно, что ИЛ-1, вырабатываемый стимулированными макрофагами и мо-

 ноцитами, является фактором, индуцирующим продукцию Т-клетками ИЛ-2,

 необходимого для нормального процесса клеточной пролиферации.

 Глюкокортикоиды способны ингибировать продукцию и других гумо-

 ральных факторов, вырабатываемых активированными клетками иммунной

 системы. Так, показано снижение продукции лимфоцитами фактора, угне-

 тающего миграцию лейкоцитов.

 Важно подчеркнуть, что ИЛ-1 и ИЛ-2, а также интерферон в витраль-

 ных условиях обладают способностью предотвращать или отменять угне-

 тающее действие глюкокортикоидов на функциональную активность клеток

 иммунной системы.

 Это свойство представляет существенный интерес в связи с возмож-

 ным использованием препаратов интерлейкинов в качестве агентов, за-

 щищающих иммунную систему от часто встречающихся в клинической прак-

 тике нежелательных последствий применения фармакологических доз глю-

 кокортикоидных препаратов.

 - 14 -

 Гормоны половых желез и функции иммунной системы.

 Гормоны репродуктивной системы способны влиять на иммунологичес-

 кие функции. Это действие реализуется через специфические рецепторы,

 существование которых в лимфоидных клетках подтверждено прямыми ра-

 диохимическими методами.

 Фармакологические дозы эстрогенов и андрогенов вызывают снижение

 массы тимуса, активности иммунокомпетентных клеток, подавляют прояв-

 ление гуморальных и клеточных иммунных реакций.

 Отсутствие четких корреляций между влиянием эстрогенов на гумо-

 ральный иммунный ответ и пролиферативные процессы не позволяет расс-

 матривать этот механизм как определяющий в эффектах влияния гормонов

 на гуморальный иммунный ответ. Довольно разноречивые результаты по-

 лучены в отношенни влияния андрогенов на иммунные процессы.

 Гормоны щитовидной железы и паращитовидной желез

 и иммунологические процессы.

 Гормоны щитовидной железы тироксин и трийодтиронин при экзогенном

 введении существенно изменяют функциональную активность иммунной

 системы и отдельных популяций иммунокомпетентных клеток. Их действие

 реализуется через цитоплазматические и ядерные рецепторы.

 Т оказывает стимулирующее влияние на фагоцитарную активность лей-

 коцитов, Т оказывает активирующее влияние на цитотоксические функции

 лимфоцитов периферической крови человека.

 Возможно, что в механизмах влияния стимулирующего действия тире-

 оидных гормонов на функции иммунокомпетентных клеток может играть

 роль их влияние на количество эпителиальных клеток тимуса.

 Введение в организм паратгормона приводит к снижению пролифера-

 тивной активности тимоцитов.

 Гормоны поджелудочной железы и функции иммунной системы.

 Инсулин обладает выраженными стимулирующими свойствами при введе-

 - 15 -

 нии животным с нарушениями иммунного ответа, вызванного эксперимен-

 тальным алаксоновым диабетом.

 Нет полной ясности в вопросе о функционировании рецепторного ап-

 парата, обеспечивающего действие гормона на иммунологические функ-

 ции. Установлено, что покоящиеся лимфоциты лишены рецепторов к инсу-

 лину. Антигенная стимуляция приводит в появлению этих рецептором,

 что отражает процесс дифференцировки клетки и свидетельствует о при-

 обретении ею компетентности для ответа на стимулы, специфические для

 этих рецепторов.

 Важно заметить, что инсулин при экзогенном многократном примене-

 нии выступает как антиген, вызывая выраженный гуморальный ответ, что

 создает дополнительную проблему в оценке механизмов их влияния на

 иммунную систему.

 Гормоны эпифиза и иммунный ответ.

 Обнаружено существенное иммуностимулирующее влияние мелатонина на

 иммунные процессы. Он стимулирует образование антителообразующих

 клеток.

 Введение гормона в организм полностью восстанавливает нарушение

 иммунных реакций, наблюдающихся после блокады функций эпифиза, выз-

 ванной сменой светового режима или блокатором бета-адренергических

 рецепторов пропанолом. Поскольку блокатор опиоидных рецепторов налт-

 рексон полностью отменяет стимулирующий эффект мелатонина при введе-

 нии in vivo, предполагается, что опиоидные пептиды могут вовлекаться

 в реализацию влияния этого гормона на иммунную систему.

 Гормоны гипофиза и функции иммунной системы.

 Гормоны гипофиза представляют группу соединений пептидной приро-

 ды, чрезвычайно разнородную по биологическим свойствам. Это, с одной

 стороны, гормоны, непосредственно реализующие свои специфические эф-

 фекты на метаболизм тканей (АКТГ, СТГ, вазопрессин, окситоцин), с

 - 16 -

 другой стороны, реализующие свои специфические эффекты через гормоны

 периферических эндокринных желез. Однако, как выяснено работами пос-

 ледних лет, тропные гормоны способны изменять активность метаболизма

 и функции различных клеток, в том числе клеток иммунной системы,

 влияя не только через гормоны соответствующих периферических эндок-

 ринных желез, но и прямо на эти клетки. Влияние гормонов гипофиза на

 иммунную систему было рассмотрено выше в разделе "Нейропептиды и ре-

 гуляция иммунного ответа".

 Схема основных путей взаимодействия нейроэндокринной и иммунной

 систем в целостном организме.

 Антиген вызывает активацию антиген-чувствительных клеточных эле-

 ментов, которые продуцируют множество биологически активных агентов,

 в том числе цитокины, биогеноамины, гормоны, регуляторные пептиды.

 Эти агенты, с одной стороны, вызывают межклеточное взаимодействие в

 иммунной системе (штриховые стрелки вниз), с другой - вызывают сти-

 муляцию функций нейроэндокринной системы (штриховые стрелки вверх),

 действуя прямо или опосредованно на центральные регулирующие струк-

 туры ЦНС. Сходным образом могут действовать медиаторы, освобождаемые

 эффекторными клетками. Антиген, по-видимому, может активировать

 нервные структуры и другими путями, не связанными со стимуляцией им-

 мунокомпетентных клеток. Вызванная антигеном активация нейроэндок-

 ринных функций (или введение экзогенных гормонов) через специфичес-

 кие рецепторы иммунокомпетентных клеток изменяет функции как анти-

 генчувствительных, так и эффекторных клеток (сплошные стрелки вниз).

 Характер этих изменений - стимуляция (+) или торможение (-) зависят

 от природы гормонов (медиатора), интенсивности гормонального сдвига

 (или дозы экзогенного гормона) и характеристик клеток-мишеней.

 - 17 -

 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

 В медицине вопросами стимуляции депрессии иммунной системы в це-

 лом и ее отдельных клеточных популяций занимается иммунокоррекция.

 Иммунодепрессивная терапия возникла в клинике в связи с транс-

 плантационной хирургией. Иммуностимулирующая терапия применяется при

 врожденных иммунодефицитах. Иммунодепрссивная и стимулирующая тера-

 пия основана на принципах тотальной депрессии и стимуляции иммунного

 ответа.

 В настоящее время ведется поиск средств и способов избирательного

 воздействия на отдельные субпопуляции клеток иммунной системы. Изыс-

 кание средств направленного воздействия на главные регуляторные

 клетки, на Т-хелперы и Т-супрессоры с нахождением путей их избира-

 тельной активации или подавлением даст возмоность клинической меди-

 цине целенаправленно регулировать иммунные процессы, так как эти два

 типа клеток определяют активность развития всех вариантов иммунитета.

 Основная задача иммунокоррекции - найти способы активации супрес-

 сии не иммунной системы в целом, а отдельных ее звеньев.

 - 18 -

 Список использованных источников и литературы:

 1. В.В.Абрамов. "Взаимодействие иммунной и нервной систем". - Но-

 восибирск: Наука, 1988.

 2. Р.В.Петров. "Иммунология". - М.:Медицина, 1987.

 3. Е.А.Корнева, Э.К.Шхинек. "Гормоны и иммунная система". -

 Л.:Наука, 1988.

 4. Ф.Маррак, Дж.Каплер. Т-клетка и ее рецепторы//"В мире науки",

 N 4, апрель 1986.

 5. Т.В.Половцева. Понятие о структуре и функциях иммунной систе-

 мы//"Гематология и трансфузиология", N 3, апрель 1993.