

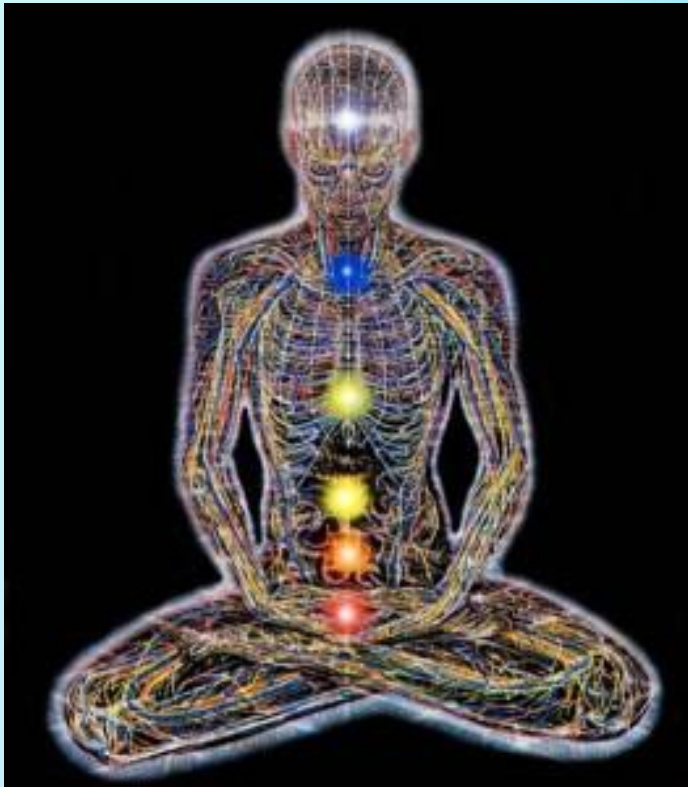
# ПСИХОНЕЙРОИММУНОЛОГИЯ

Основа научного направления,  
предмет исследования

Выполнила  
студентка гр. 10409  
Мирсанова Юлия

# ПСИХОНЕЙРОИММУНОЛОГИЯ

- наука о взаимосвязи  
нейроэндокринной и иммунной  
систем



- появилась в 80-х годах  
XX века

# РАЗВИТИЕ НАУЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ

- До 80-х годов: иммунная система автономна
- С 1966 г. Девойно Л.В. и коллеги - работы по изучению изменения иммунологического статуса в зависимости от функционального состояния мозга
- В 1985 г. в "Science" статья J.Marx «Иммунная система принадлежит организму»
- Сейчас: Серотонин-, Дофамин-, ГАМК-, адренергическая, опиоидные нейропептидергические системы участвуют в контроле иммунного ответа

# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АССИММЕТРИЯ МОЗГА В НЕЙРОИММУНОМОДУЛЯЦИИ

У людей с высокой активностью фронтальной коры слева при негативных событиях в жизни - изменения в пролиферации лимфоцитов и функции NK

Доминирование правого полушария:  
- повышение частоты заболеваемости аутоиммунными и аллергическими заболеваниями, наличие пептидов в синовиальной ткани больных РА



# ПОВЕДЕНИЕ И ИММУНИТЕТ

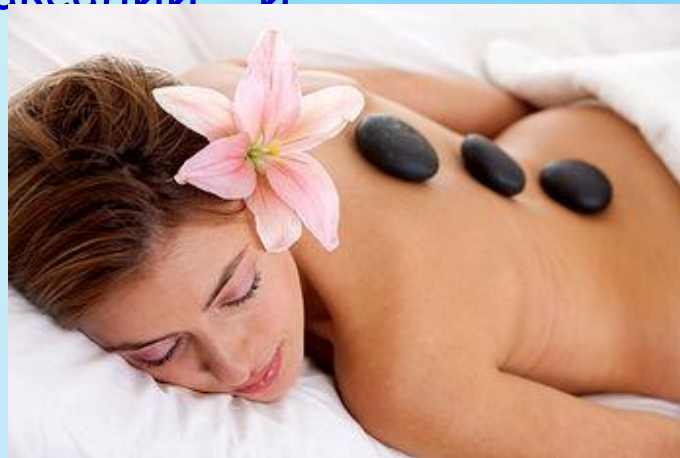
- Агрессивное, доминантное поведение - высокий иммунный ответ.
- Оптимизм, положительные эмоции - сильный иммунитет.
- У студентов-оптимистов высокий уровень числа CD4+ Т-хелперов, высокая реакция ГЗТ, высокая активность NK)



- Пессимизм, отрицательные эмоции -слабый иммунитет
- У студентов-пессимистов снижено соотношение CD4+/CD8+ Т-клеток, подавление пролиферации лимфоцитов при воздействии митогенов)

# ПОВЕДЕНИЕ И ИММУНИТЕТ

- О сопряженности психоэмоциональных и иммунологических процессов свидетельствует и нормализация ряда иммунных показателей, измененных при различных заболеваниях, под влиянием медитации, релаксации и гипноза.



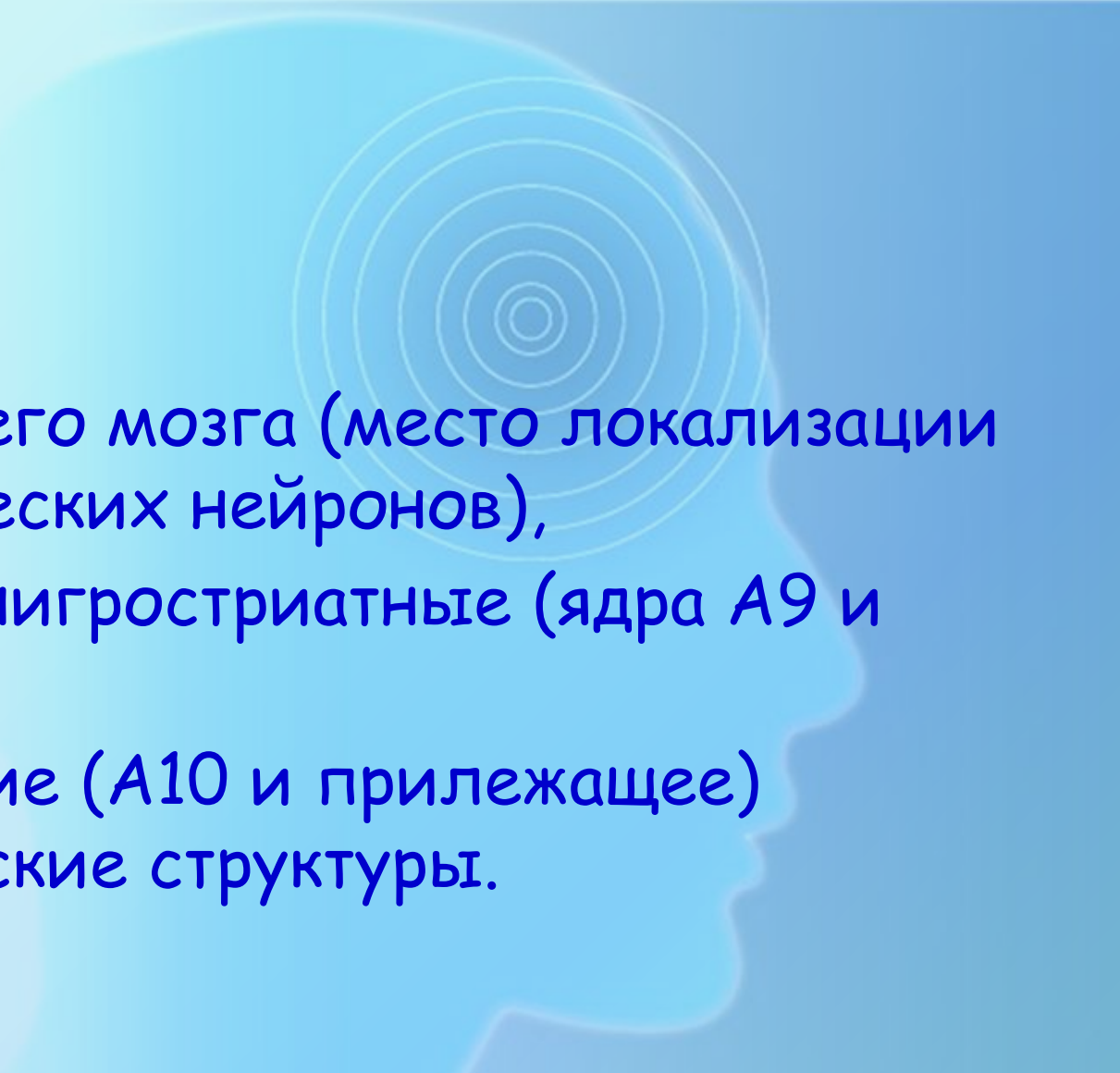
# ПОВЕДЕНИЕ И ИММУНИТЕТ

- *Хронический стресс и депрессии ухудшают иммунологическую реактивность, следствием чего может быть развитие опухолевых заболеваний*
- *Нарушение баланса Th1 и Th2 типа, снижением CD8+ Т-клеток и активности НК.*



- *В реакции на стресс важна мотивация и заинтересованность личности.*

Сегодня известно о включении в контроль иммунной функции различных отделов мозга:

- Кора,
  - Миндалина,
  - Баз. ганглии,
  - Гиппокамп,
  - Ядра шва среднего мозга (место локализации серотонинергических нейронов),
  - Гипоталамус и нигростриатные (ядра A9 и хвостатое) и
  - Мезолимбические (A10 и прилежащее) дофаминергические структуры.
- 



# ГОРМОНЫ И ИММУННЫЙ ОТВЕТ

- ТТГ, СТГ, ПРЛ – повышают иммунологические показатели.
- Глюкокортикоиды в высоких дозах подавляют гуморальный и клеточный иммунитет.

# НАПРАВЛЕНИЯ В ПНИ

## Нейроиммунопатология

Концепция патогенеза нейродизрегуляторных иммунодефицитных состояний

Разработал акад. РАМН Крыжановский Л.Н и его коллеги.

## Клиническая ПНИ

Представляет собой междисциплинарную науку в области неврологии, социологии, иммунологии, эндокринологии, физиологии, а также неврологии.

## Генетические аспекты психонейроиммунomodуляции

Тонкие молекулярно-генетические особенности процесса взаимодействия нейроэндокринной и иммунной систем.

# КОСТНЫЙ МОЗГ - ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОРГАН ИММУНИТЕТА

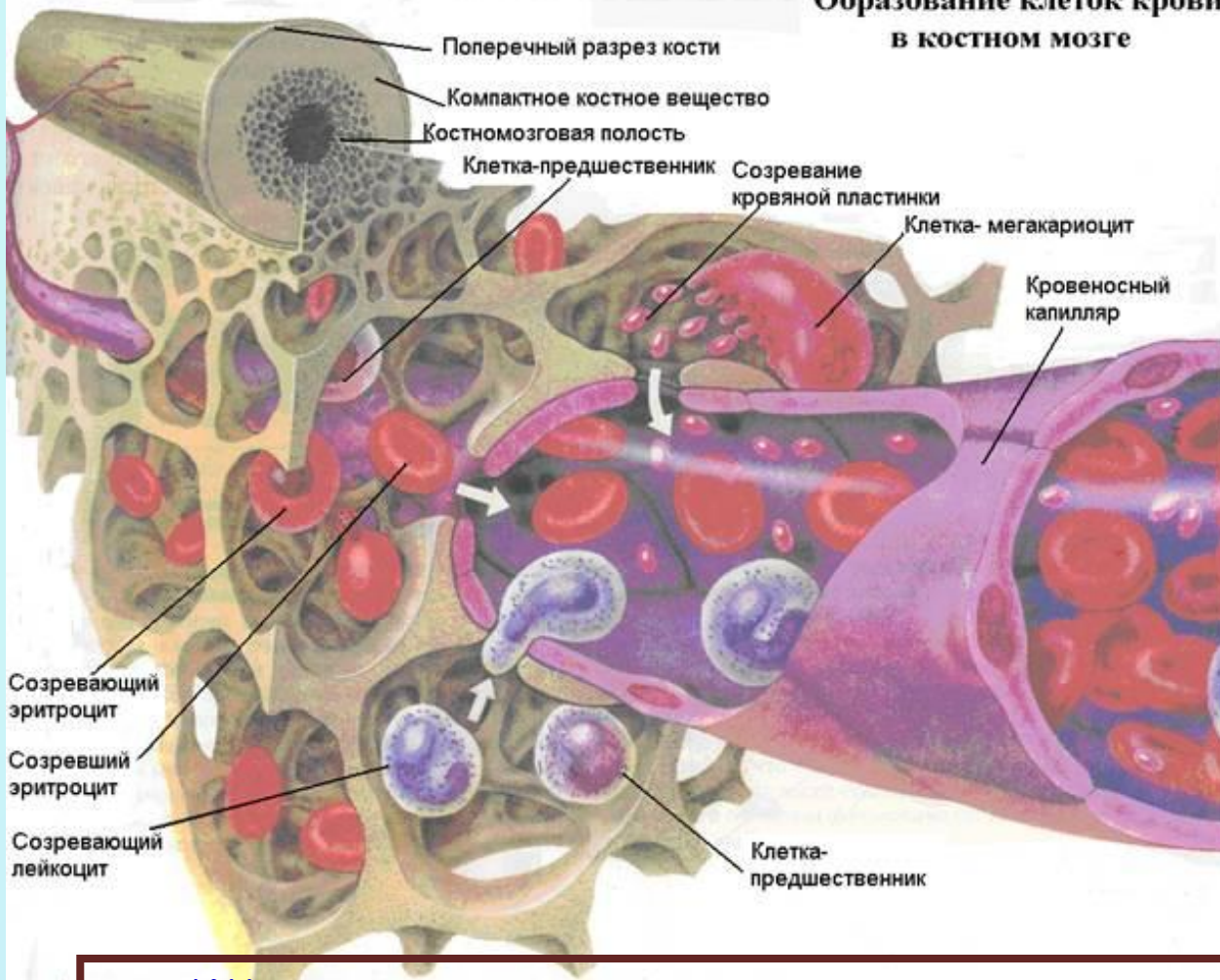
Место костного мозга в  
психонейроиммуномодуляции

A stylized blue silhouette of a human head in profile, facing right. Inside the head, there are several concentric white circles of varying sizes, representing the brain. The background is a gradient of light blue to dark blue.



# КОСТНЫЙ МОЗГ - ИСТОЧНИК ВСЕХ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ, ВКЛЮЧАЯ ЛИМФОЦИТЫ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ ЗДЕСЬ ИЗ ПОЛИПОТЕНТНОЙ СТВОЛОВОЙ КЛЕТКИ

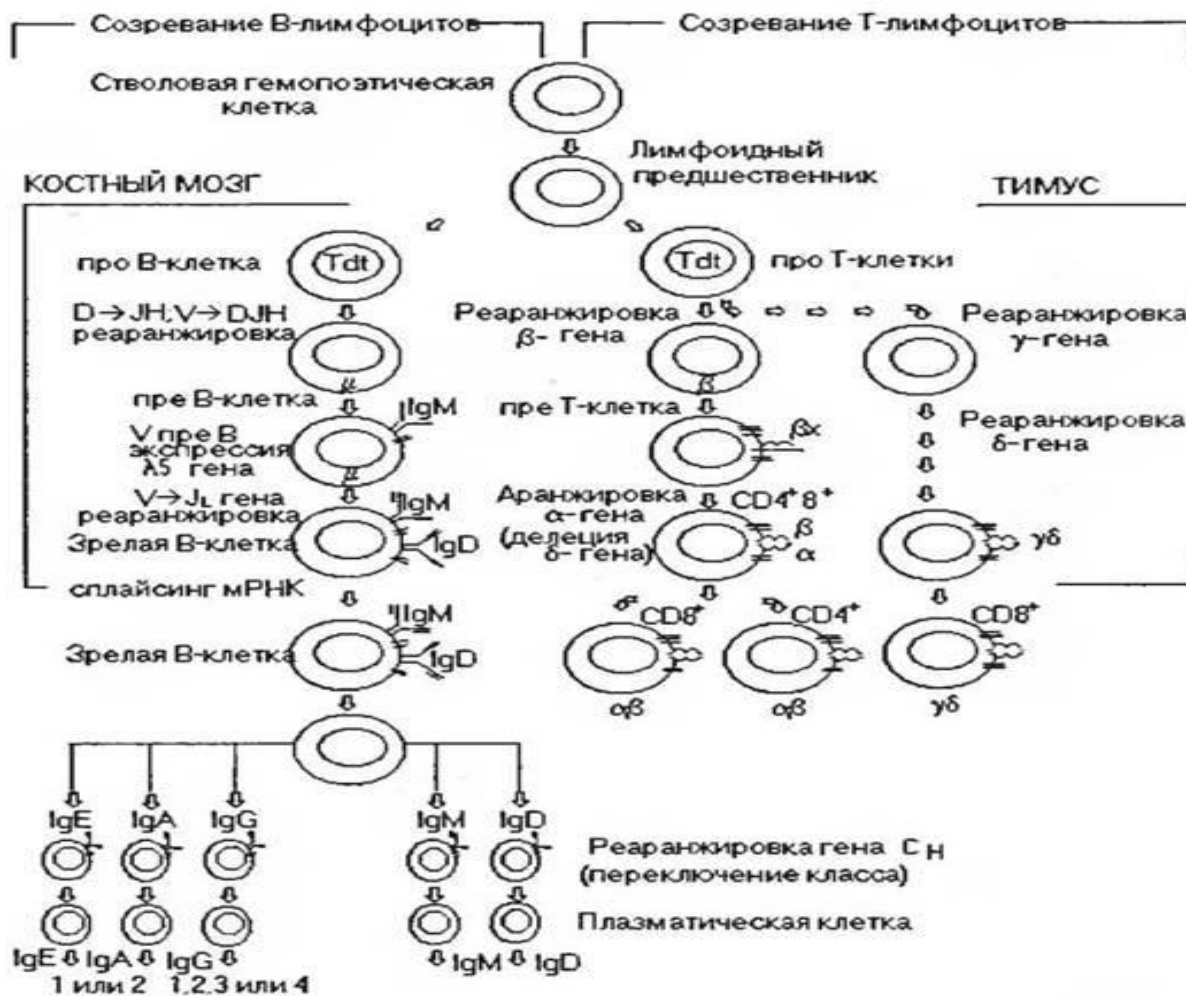
## Образование клеток крови в костном мозге



- Миелоидных клеток -60-65% клеток
- Лимфоидных- 10-15%.
- 60% из них в процессе созревания
- Остальные - зрелые клетки

КМ выполняет функции и периферического органа иммунной системы, так как в нем развивается вторичный иммунный ответ.





Гормоны коры надпочечников



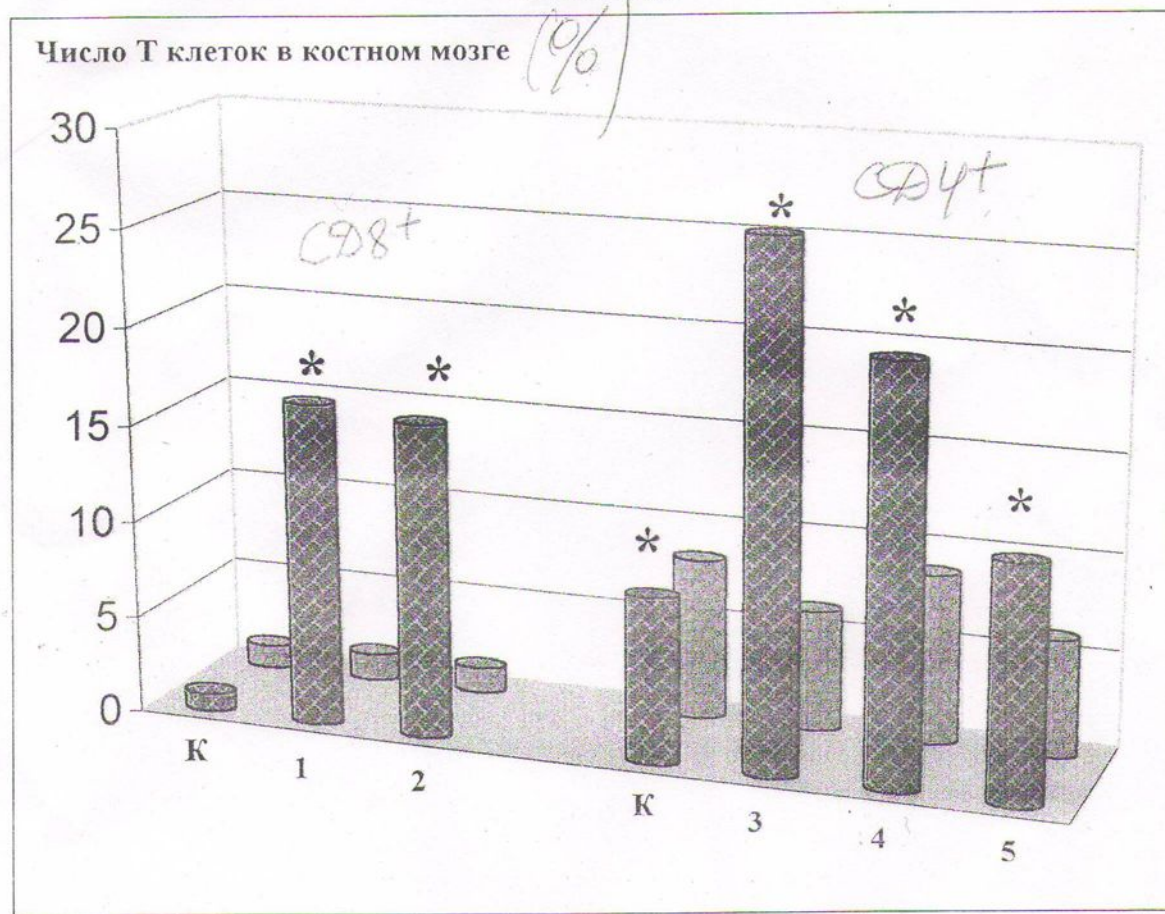
Усиливается миграция зрелых Т-лимфоцитов и части тимоцитов, прошедших отбор в костный мозг



Увеличивается доля CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов.

Рис. 3. Этапы созревания иммунокомпетентных клеток

РАЗРУШЕНИЕ ГИПОФИЗАРНОЙ НОЖКИ  
 ПРЕДОТВРАЩАЕТ НАРАСТАНИЕ В КОСТНОМ МОЗГЕ  
 ЧИСЛА CD8<sup>+</sup> И CD4<sup>+</sup> Т КЛЕТОК, ВЫЗВАННОЕ  
 ПРЕПАРАТАМИ, ВЛИЯЮЩИМИ НА АКТИВНОСТЬ  
 СЕРОТОНИН-, ДОПАМИН- И ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ  
 СИСТЕМ



К - контроль, 1 - сертралин (5,0 мг/кг), 2 -(-)-3-PPP (3,4 мг/кг), 3 - бупропион (20 мг/кг), 4 - дипропептадин (30 мг/кг), 5 - диазепам (0,5 мг/кг);

P<0,001 по сравнению с контролем; - разрушение ножки гипофиза;

- интактный гипофиз

Предотвращалось накопление в КМ CD8<sup>+</sup> при введении сертралина, а также CD4<sup>+</sup> при повышении активности ДА-и ГАМК-ергических систем и снижении активности серотонинергической

Независимо от того, через какую нейромедиаторную систему достигается стимуляция ИР, она обусловлена увеличением в КМ иммунизированных мышей CD4<sup>+</sup> Т-хэлперов

- Основной угнетающий иммуногенез действия повышения активности серотонинергической системы и снижения Додегической является перераспределение Т-лимфоцитов с повышением числа CD8+ Т-лимф в КМ.
- Иммуностимулирующее влияние обусловлено накоплением Т-хелперов (CD4+)
- Перераспределение Т-кл с супрессорной и хелперной функцией при изменении нейромедиаторных систем осуществляется центральными механизмами: происходит только у мышей с интактным гипоталамо-гипофизарным комплексом и исчезает при пересечении гипофизарной ножки.



# РОЛЬ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ИММУННОЙ И НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ

- *Миелопептиды*
- ✓ сохраняют высокий уровень ИР в организме
- ✓ обеспечивают реализацию функции КМ как центрального органа кроветворения и иммунитета
- ✓ обладают биологической активностью 3-х типов: иммуномодулирующей, дифференцировочной и нейротропной
- ✓ Продукция МП человека и животных не требует активации иммунной системы



# РОЛЬ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ИММУННОЙ И НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ

## • *Миелопептиды*

- ✓ В малых концентрациях МП увеличивают болевую чувствительность, в то время как в больших дозах обладают обезболивающим эффектом
- ✓ Стимулируют антителогенез
- ✓ Воздействуют на функциональную активность популяции Т-клеток
- ✓ Увеличивают деятельность макрофагов
- ✓ На основе МП синтезированы иммуномодуляторы миелопиды, применяющиеся при иммунодефицитных состояниях, химиотерапии, развитии инфекционных осложнений и т.д. (Серамил, Бивален)

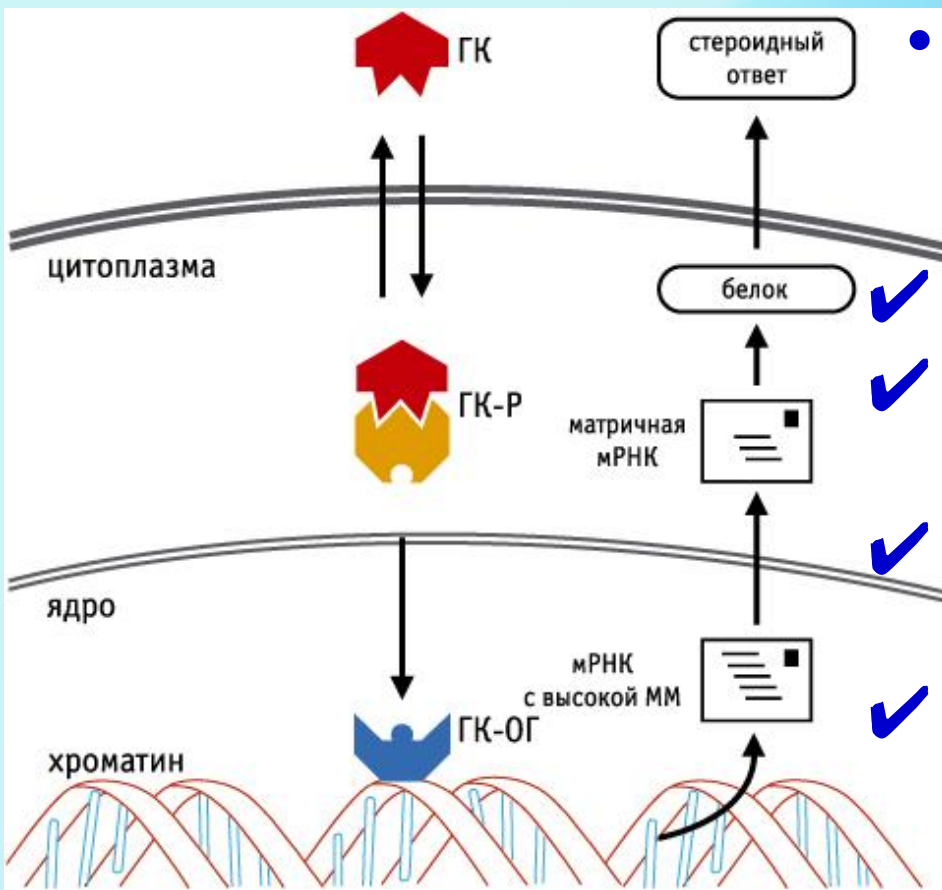
# ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА КОСТНЫЙ МОЗГ

- Физиологический стресс:
  - ✓ Мобилизация гранулоцитарного резерва, резкое увеличение нейтрофилов в крови
  - ✓ Создается резерв зрелых иммунокомпетентных клеток
  - ✓ Популяция лимфоцитов КМ увеличивается на 40-60%
  - ✓ Например, двусторонняя адреналэктомия у мышей, за 2-7 суток до исследования, приводит к значительному усилению миграции стволовых клеток из КМ, а введение АКТГ снижает миграцию, т.к. сопровождается значительным увеличением содержания кортикостероидов в крови.

# ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА КОСТНЫЙ МОЗГ

- Стресс малой интенсивности:
- Повышается численность полиморфноядерных лейкоцитов и усиливается их фагоцитарная активность
- Усиливается синтез ИНФ
- Повышается устойчивость к инфекциям
- Например, к пережившим стресс обезьян удлиняется латентный период полиомиелита и редуцируется его симптоматика
- При удовлетворительной адаптации к стрессовой ситуации повторные эмоционально-стрессовые воздействия не приводят к изменениям иммунного ответа.

# ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА КОСТНЫЙ МОЗГ



ГК — глюкокортикоиды  
ГК-Р — цитозольный рецептор глюкокортикоидов  
ГК-ОГ — глюкокортикоид – отвечающий ген  
ММ — молекулярная масса

• Длительные стрессорные воздействия:

В результате:

✓ тормозится синтез ряда ИЛ (1-8, 11-13), ИНФ-γ, ФНО-α,  
✓ снижается экспрессия молекул адгезии,  
✓ активируется синтез липокортинов, которые тормозят активность ФЛ-А2.



**LOGO**



**Спасибо за внимание!**