

УДК 616.441–002–07(048.8)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЭНДОКРИННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ. ЧАСТЬ 2

Г. П. Иванова, Л. Н. Горобец

ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России

1.1. Нейроиммунные взаимодействия

Современный уровень знаний, рассматривающий организм как тесную интеграцию трех взаимодействующих систем – центральной нервной системы (ЦНС), иммунной и эндокринной, позволил изменить и дополнить ракурс представлений о психической составляющей при эндокринопатиях, учитывая роль нейроиммунных механизмов [3, 31, 76, 110]. Впервые влияние иммунных процессов на психическое состояние было показано при таких аутоиммунных заболеваниях, как системная красная волчанка [82]; склеродермия, синдром Шегрена, рассеянный склероз [16], при антифосфолипидном синдроме, а также при массовом применении цитокинов в терапии онкологических заболеваний (L.Takayama et al., 2001; R.Pavol et al., 1994) [цит. по Е.В.Бочановой [8].

При широком рассмотрении анализируемой проблемы некоторые исследователи считают целесообразным рассматривать взаимодействие иммунной и нервной системы как функциональный барьер, корригирующий и приспособляющий организм к изменениям окружающей среды [5, 10, 22, 28, 85]. По мнению указанных авторов, основными проявлениями нарушения этого барьера будут служить невротические и соматоформные расстройства, протекающие с выраженными тревожными расстройствами, которые имеют широкое распространение и являются важнейшим проявлением психической дезадаптации, опосредованно связанной с изменением иммунных показателей и носящей неспецифический характер [16, 42, 68, 69].

Эти положения были подтверждены и дополнены выявленными закономерностями, свидетельствующими о наличии устойчивых связей между особенностями клинического состояния больных неврозами и другими непсихотическими психическими расстройствами, уровнем имеющегося у них тревожного состояния и показателями иммунного статуса [4, 5, 19, 45, 95, 130]. В целом, исследователями признается тесная взаимозависимость между

психическим состоянием человека и состоянием его иммунитета, данная взаимосвязь не является прямой, а опосредуется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС), симпатической и нейровегетативной системами регуляции [49, 81].

Вопрос, касающийся механизма взаимосвязи между иммунной и нервной системами, нашел свое объяснение, когда было доказано, что клетки иммунной системы, участвуя в регуляции гомеостаза с помощью специфических иммунных механизмов, способны экспрессировать рецепторы ко многим сигнальным молекулам, опосредующим воздействия нейроэндокринной системы [72, 89, 120], а также синтезировать эволюционно древние пептиды. В их ряду заслуживают упоминания нейропептиды, тахикинины, инсулиновые гормоны, проопиомеланокортин, дериватом которого является АКТГ, гормон роста, пролактин, рецепторы которых относятся к большому семейству гемопоезиновых: рецепторов к интерлейкинам, эритропоэтину, гранулоцитарно-макрофагальному колониеобразующему фактору [2, 6, 33, 56, 65–67, 79, 101, 127].

Зарубежными исследователями в ряде работ было установлено, что в процессе пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентные клетки кооперируются практически со всеми клеточными элементами различных органов и тканей. В этом плане показательны сообщения A.N.Barclay и соавт. [39] и V.J.Clark и соавт. [46], свидетельствующие, что на поверхности нейронов головного мозга экспрессируются молекулы, аминокислотная последовательность которых полностью идентична легкой цепи иммуноглобулинов. В соответствии с вышесказанным, W.H.Boyd и соавт. [44] выдвинули предположение, что, вероятно, именно этот факт является причиной того, что в ткани гипофиза (вне сосудистого русла) обнаружено присутствие значительного количества иммуноглобулина G (более 10 мкг/мл).

В настоящее время доказано, что цитокины – медиаторы межсистемного взаимодействия осу-

ществляют свои эффекты на достаточно удаленном расстоянии от их источника. Рецепторы к цитокинам на клетках лимфоидного ряда ответственны за коммуникацию ЦНС и иммунной системы. В серии публикаций была продемонстрирована способность проникновения цитокинов в мозг в сочетании с секрецией аналогичных веществ в самой ЦНС и соответствующим воздействием на фенотипические и функциональные параметры мозговых структур (гипоталамуса, таламуса, гиппокампа, гипофиза, хвостатого тела и др.), создавая единую, неразрывную цепь функционирования на этом уровне [71, 104, 114, 117, 119].

Цитокины влияют на выделение и обмен норадреналина и серотонина в головном мозге, в особенности в гипоталамусе и гиппокампе, оказывая при этом как стимулирующее, так и тормозящее воздействие на дофаминергические, серотонинергические, ацетилхолинергические и нейротрансмиттерные системы [41, 99, 116]. По убеждению отдельных исследователей это приводит к нейробиологическим и психотропным эффектам в связи с изменениями функций лимбической системы, обуславливая модулирование эмоционального состояния и активацию когнитивных функций [40, 42, 128].

На основании экспериментальных исследований было установлено, что определенные области лимбической системы могут быть объединены в иммунонейроэндокринные комплексы. Авторы предполагают, что различные стрессогенные стимулы вызывают в лимбической системе формирование различных эмоций, которые приводят к специфическим нейрохимическим изменениям. Эти изменения, в свою очередь, могут провоцировать, соответственно, специфические нарушения нейрональных, нейроэндокринных и иммунных функций [70].

Современные представления об интеграции систем были также расширены результатами исследовательских работ, подтверждающих способность гипоталамических нейросекреторных клеток экспрессировать не только рецепторы к интерлейкину-1 (IL-1), но и сам IL-1 [57]. Источниками цитокинов в ЦНС являются как инфильтрирующие лимфоциты [38, 57, 59], глиальные клетки, эндотелиальные клетки [86, 89, 90], так и собственно нейроны [61, 118, 126]. Заслуживающий интерес представляют экспериментальные данные J.Wybran и соавт. [129], установивших, что клетки астроцитарной глии обладают свойствами секретировать интерферон, выделение которого повышает экспрессию интерлейкина-2 (IL-2) в структурах мозга.

В работе K.Frei и соавт. [59] приводятся данные о способности астроцитов мозга через определенный фактор индуцировать пролиферацию интерлейкина-3 (IL-3). Однако механизмы их взаимодействия не раскрыты, хотя понятно, что цитокиновые рецепторы на глиальных клетках имеют важное значение в деятельности гомеостатической триады. G.C.Otero, J.E.Merrill и соавт. [108], а также

G.R.John и соавт. [77] отнесли глиальные клетки к основным цитокинпродуцирующим клеткам нервной системы. J.G.Norris и соавт. [105] установили, что нейротрансмиттеры могут активировать каскад цитокинов в ЦНС, например, норадреналин вызывает высвобождение интерлейкина – IL-6 из клеток астроглии.

Множество фактов, подтверждающих участие в нейроиммунотуляции структур ствола мозга, коры больших полушарий, перегородки, базальных ядер и лимбической структуры [1, 11, 32], доказывает взаимосвязь между когнитивными функциями и клетками иммунной системы [54, 86, 103].

1.2. Взаимосвязь цитокинов с психопатологическими нарушениями

Согласно современным представлениям, такие медиаторы иммунитета, как IL-1, IL-2, интерферон (INF-a), тимозин, фактор некроза опухоли (TNF), являясь важным звеном в системе интеграции нервной, иммунной и эндокринной систем, обладают психотропным действием. Нарушение их соотношения и синтеза может оказывать влияние на эмоциональное состояние и поведенческую активность [5, 22, 92, 93, 118, 119, 122, 125].

Имеются прямые экспериментальные данные T.J.Connor, B.E.Leonard [47], свидетельствующие о том, что иммунологическая активация вызывала стрессоподобное поведение у лабораторных животных, об участии цитокинов иммунного происхождения в развитии стресс-индуцированных состояний, а также закономерном изменении иммунных механизмов в условиях стресса. Этими авторами была выявлена корреляция между измененными иммунными, эндокринологическими и психосоматическими показателями.

В существующей литературе ведутся оживленные дискуссии о специфических особенностях психотропных эффектов цитокинов. Так, S.Kent, R.M.Bluthe и соавт. [80] к центральным эффектам IL-1 относят изменение некоторых поведенческих реакций, индукцию медленноволнового сна, утрату аппетита и снижение массы тела. В небольших концентрациях IL-1 способен оказывать анксиолитическое действие, но экспериментальные исследования показывают, что такой эффект наблюдается лишь в том случае, если ситуация, вызывающая тревогу, была знакома пробанду ранее [102]. Получены факты, подтверждающие взаимосвязь между IL-1 и такими симптомами, как слабость и увеличение продолжительности сна [19, 107]. M.Maes и соавт. [94] утверждают, что IL-1 влияет на психомоторику, болевое поведение и сон.

Доказано, что иммунные стрессоры, IL-1 и TNF обладают способностью стимулировать экспрессию и/или высвобождение кортикотропин-высвобождающего фактора (CRF) и аргинин-вазопрессина (AVP) в нейронах паравентрикулярного ядра гипоталамуса, что приводит к стимуляции секреции адренкортикотропного гормона и, соответ-

ственно, к увеличению секреции глюкокортикоидов [73]. По мнению B.S.McEwen [97], кортикотропин-высвобождающий фактор и глюкокортикоиды могут повышать уровень тревоги и приводить к депрессии, вероятнее всего, воздействуя на серотониновые и другие нейротрансмиттерные системы в мезокортиколимбических областях.

H.Anisman и соавт. [37] пришли к заключению, что в результате таких воздействий синтез цитокинов в ЦНС de novo может отражать нарушения, происходящие в психической сфере. И, наоборот, изменения уровней IL-1 или TNF в центральной кровотоке или в ЦНС могут способствовать развитию психических расстройств вследствие влияния на центральные нейротрансмиттерные и нейроэндокринные процессы [74].

Широко обсуждается влияние TNF на функции структур мозга. В ряде публикаций было показано, что TNF ингибирует выделение гамма-аминомасляной кислоты в гипоталамусе и гипофизе [52, 131]. S.Hauley и соавт. [74] было установлено, что аналогично провоспалительным цитокинам, TNF повышает обмен норэпинефрина и серотонина в гипоталамусе, в частности, в паравентрикулярном ядре. Также, по мнению автора, TNF повышает обмен норэпинефрина в центральной части миндалин, дорсальной области гиппокампа и locus coeruleus, увеличивает потребление серотонина в медиальной префронтальной коре и центральной части миндалин.

Как показали экспериментальные исследования, TNF обладает токсическими эффектами, основным из которых является появление чувства безразличия, социальной отгороженности и безынициативности. У животных, которым вводились провоспалительные цитокины, такие, как IL-1, TNF или бактериальный эндотоксин (липополисахарид), наблюдалось снижение двигательной и социальной активности, увеличение продолжительности сна, снижение аппетита и поискового поведения, снижение ответа на стимулы, повышенная тревожность, птоз [35].

На основании анализа собственных многолетних исследований M.Maes [97] приходит к заключению, что гиперсекреция IL-6 является одним из ведущих механизмов в развитии депрессии. Принято считать, что IL-6 самостоятельно не влияет на эмоциональное состояние и поведение, но «содружественное» действие с IL-1, IL-2 и/или TNF способствует развитию «болезненного поведения» (sickness behavior). На медиаторном уровне IL-6 потенцирует выделение гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) медиобазальным гипоталамусом и задним гипофизом [52].

Особую роль в развитии психических расстройств отводят также интерлейкину-2. Его максимальная концентрация наблюдается в гиппокампе, а экзогенное введение IL-2 вызывает психотические расстройства [38]. Некоторые исследователи объясняют этот факт влиянием IL-2 на дофаминовую передачу в ЦНС [130].

N.Muller и соавт. [104] высказали предположение, что нарушение памяти и узнавание обусловлены воздействием IL-2. По их мнению, гиперсекреция интерлейкина-2 является одним из факторов, участвующих в патофизиологических процессах при шизофрении. S.Zalcman, J.M.Green-Johnson и соавт. [130] связывают изменение концентрации в сыворотке крови IL-2 с ангедоническими расстройствами, а депрессивные нарушения – с повышенной концентрацией IL-6, гаптоглобина и простатландина E2 в плазме крови.

Обобщая представленные данные, S.Zalcman и соавт. [130] приходят к заключению, что поведенческие изменения, возникающие при введении цитокинов, являются не прямым их действием, а возникают вследствие нарушений мотивации, которые обусловлены влиянием цитокинов на центральные медиаторные механизмы. В этой связи, многие авторы предлагают рассматривать психопатологические нарушения не как следствие воздействия отдельного цитокина на иммунные или нейромедиаторные процессы, а как результат каскада изменений в системе цитокинов [35–37].

По убеждению M.Irwin [77], несмотря на то, что существует взаимосвязь между цитокинами и психопатологическими нарушениями, это не значит, что цитокины являются причиной развития аффективных или тревожных расстройств. Автор считает, что коморбидные факторы, а также индивидуальные особенности личности также могут лежать в основе изменений уровня цитокинов или их синтеза.

Таким образом, анализ литературных данных отражает растущий интерес к проблемам психонейроиммунологии, накопление сведений об участии иммунных механизмов в адекватном течении генерализованного адаптационного синдрома в норме и формировании иного состояния гомеостаза (аллостаза) в условиях аутоиммунной патологии [27].

В течение последнего десятилетия отмечается рост потока иммунологических исследований при больших депрессиях, доказывающих значение процессов активации и дисфункции иммунных клеток в их развитии. Однако, в наименьшей степени исследованными остаются иммунологические аспекты патогенеза психопатологических нарушений, которые встречаются с большой частотой при аутоиммунных заболеваниях и, несомненно, относятся к «болезням цивилизации», представляя актуальную медицинскую и социальную проблему. В частности, необходимо констатировать недостаточную проработку темы влияния иммунных факторов в патогенезе психических расстройств при тиреоидите Хашимото на этапе, предшествующем формированию гипотиреоза.

1.3. Современные методы терапии АИТ

Среди наиболее приоритетных и неотложных задач современной клинической медицины, связанных с решением разработки научно обоснованных программ охраны здоровья населения, особое

место занимают аспекты профилактики и эффективной терапии аутоиммунных дистиреоидных состояний, в частности, хронического аутоиммунного тиреоидита или зоба Хашимото [14, 21, 63, 75].

Подходы к терапии АИТ неоднозначны и противоречивы, что обусловлено отсутствием отчетливых представлений об особенностях клинической картины рассматриваемого заболевания на системном уровне с учетом формы зоба и фазы течения иммунного процесса. Так, согласно научным источникам, до недавнего времени клинико-терапевтическому рассмотрению в основном подвергались фазы субклинического (СГ) и манифестного гипотиреоза (МГ), без должного акцента на фазу эутиреоза, а также без учета особенностей психических нарушений на каждой из этих стадий [12, 18].

В клинической практике довлеют традиционные подходы к терапии АИТ, предусматривающие назначение тиреоидных препаратов, зачастую без исследования гормонального и иммунологического статуса пациентов.

Причина консерватизма в лечении тиреоидита Хашимото объясняется сложившимся стереотипом взглядов на эту форму аутоиммунной патологии, которая характеризуется торпидным, относительно доброкачественным течением и развивается в течение ряда лет без кажущегося ухудшения здоровья [12, 15, 55, 112].

Наиболее оптимальным из лекарственных препаратов в плане терапии АИТ, по мнению ведущих отечественных тиреодологов, считается левотироксин – весьма эффективный в отношении соматических проявлений заболевания, развивающихся на фоне гипотиреоза [13, 23]. Существует мнение, что назначение левотироксина в дозе 50–75 мкг/сутки в фазе эутиреоза вполне целесообразно, в связи с тем, что препараты тиреоидных гормонов не только профилактически компенсируют снижение функции щитовидной железы, но и препятствуют прогрессированию аутоиммунного процесса за счет снижения высвобождения антигенов из щитовидной железы [26]. Блокирование даже умеренной избыточной секреции ТТГ приводит к обратному развитию зоба или предупреждает его образование (супрессивная терапия) [109].

Другая группа специалистов в этой области исследования придерживается мнения, что, несмотря на назначение препаратов тиреоидных гормонов, активность аутоиммунного процесса при МГ остается высокой, а целесообразность использования левотироксина у больных в фазе СГ и в фазе эутиреоза вообще вызывает большие сомнения [43, 106].

Так, у пациентов в эутиреоидной фазе заболевания, на фоне терапии тиреоидными гормонами, нередко развиваются побочные эффекты в виде симптомов передозировки: чувство жара, потливость, сердцебиение, аритмии сердца, появление кардиалгии, артериальная гипертензия. В случаях

отсутствия клинических проявлений, избыточные дозы тироксина, блокирующие уровень ТТГ в крови, могут приводить к изменениям в периферических тканях (проявление «химического» гипертиреоза) и сопровождаться возрастанием частоты сердцебиения в ночное время, повышением в крови уровня печеночных ферментов – АЛТ и АСТ [25]. Кроме того, следует учитывать, что до сих пор отсутствует объективная оценка влияния левотироксина на молекулярные звенья, лежащие в основе аутоиммунного процесса при гипотиреозе, с последующим определением новых мишеней для перспективных лекарственных средств [30].

Таким образом, лечение АИТ тиреоидными препаратами может быть достаточно эффективным методом, но проводить его следует в строгом соответствии с показаниями, которые в процессе наблюдения должны пересматриваться.

Разработка современных концепций аутоиммунного генеза тиреопатий указывает на необходимость поиска активных лекарственных препаратов, обладающих иммуностропным и психокорректирующим действием [18].

Учитывая тот факт, что АИТ является органоспецифическим аутоиммунным заболеванием, при котором отмечается выраженная гиперактивность гуморального иммунитета, проводились попытки его лечения иммунодепрессивными средствами, прежде всего, глюкокортикоидами. Общеизвестно, что глюкокортикоидные препараты подавляют аутоиммунные реакции и образование антитиреоидных аутоантител за счет угнетения В-лимфоцитов – предшественников клеток, продуцирующих антитела [115]. Как правило, терапию глюкокортикоидами рекомендуют проводить на фоне продолжающегося лечения тиреоидными гормонами, сроком 2,5–3 месяца. Однако установлено, что длительная терапия этим видом препаратов может сопровождаться развитием нежелательных побочных эффектов: артериальной гипертензии, стероидного сахарного диабета, эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки, ожирения, кушингоидного синдрома. К тому же, установлено, что после отмены глюкокортикоидов наблюдается прогрессирующий рост зоба на фоне АИТ, что подтверждает мнение многих авторов о кратковременности эффекта кортикостероидов [23].

В последние годы появились сообщения об успешном лечении АИТ неспецифическими иммуномодуляторами (вобензим, левамизол, метронидазол, димефосфон, спленин, имунофан и др.) и специфическими иммуностропными средствами (тимоген, тималин, Т-активин) [30, 113]. Однако, даже после нескольких курсов лечения перечисленными препаратами, ремиссия (от полугода до 3–5 лет) наступает только в 5–7% случаев [24].

Данный метод лечения основан на кооперативном воздействии целенаправленно составленных смесей протеолитических ферментов на весь организм в целом. В отличие от традиционной фермент-

ной терапии действие системных энзимов не ограничивается тонким кишечником, а предполагает протеолитическую активность в крови и лимфе и тем самым влияние на целый ряд жизненно важных процессов [84]. В настоящее время созданы различные лекарственные формы, которые в зависимости от комбинаций представленных в них ферментов, предполагают предпочтительную эффективность при различных заболеваниях.

Особое предпочтение отводится базисному препарату системной энзимотерапии (СЭТ) – вобэнзиму в связи с наиболее широким спектром представленных в нем ферментов (бромелайн, папаин, химотрипсин, трипсин, панкреатин, амилаза, липаза), которые в комбинации с рутином обеспечивают наибольший диапазон патогенетических эффектов. Согласно многочисленным литературным данным, вобэнзим обладает противовоспалительным, противоотечным, фибринолитическим и иммуномодулирующим действием [9]. Причем, иммунотропный эффект препарата обеспечивается несколькими взаимосвязанными механизмами, основными из которых являются: ингибирование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), с подавлением продукции новых, усилением расщепления и улучшением элиминации старых [121] за счет стимуляции фагоцитарной функции макрофагов и нейтрофилов [64]; регуляция метаболизма цитокинов (ЦТК), что проявляется протеолитическим расщеплением цитокиновых полимеров, отщеплением (шеддингом) клеточных рецепторов к ним, модуляцией адгезивных молекул [84]; торможение адгезивных молекул [9].

В литературе имеются единичные данные об использовании вобэнзима при АИТ. Однако следует отметить, что, констатируя факты клинического улучшения обследуемых пациентов с тиреоидитом Хашимото на фоне проводимой терапии вобэнзимом, авторы не рассматривали динамику психоиммунологических параметров [12].

Обобщая данные по использованию иммунотропной терапии при АИТ, некоторые исследователи пришли к заключению, что эффективность применяемых методов восстановления иммунных параметров до адекватного уровня обнаруживает наличие их принципиальных недостатков. Авторы убеждены, что предложенные на сегодняшний день методы воздействия на иммунную систему, включая супрессию и стимуляцию, сопряжены с наличием ряда проблем: 1) наличие токсических либо иных повреждающих агентов; 2) отсутствие строгой иммунотропности, то есть вовлечение других тканей и систем организма; 3) проблематичность нормирования, продолжительности и интенсивности оказываемых воздействий на систему; 4) отсутствие специфичности стимуляции либо подавления активности определенных субпопуляций клеток иммунной системы [17, 111].

Изучение механизмов развития аутоиммунных заболеваний позволило по-новому оценить тера-

певтическое действие многих известных препаратов и расширить показания к их применению [29]. Одним из их представителей является метотрексат – лекарственный препарат, обладающий в малых дозах иммунодепрессивным действием и положительно зарекомендовавший себя в качестве средства базисной терапии ряда аутоиммунных заболеваний, в том числе, аутоиммунного тиреоидита [12]. При клинических испытаниях метотрексата было доказано, что фармакологические эффекты препарата могут быть обусловлены его влиянием на синтез иммунорегуляторных и противовоспалительных цитокинов [48, 60]. Другой точкой приложения метотрексата является ингибирование продукции протеолитических ферментов, играющих важную роль в деструкции тканей-мишеней [60].

В последнее время появился ряд сообщений об успешном использовании селена при терапии АИТ [62, 83, 124]. Клинические испытания селена продемонстрировали его эффективность в плане редукции показателей иммунологической реактивности организма у больных АИТ, что нашло свое отражение в снижении титра аутоантител к тиреопероксидазе, уменьшении объема щитовидной железы. Побочных эффектов на фоне терапии селеном не наблюдалось.

Анализ литературных источников свидетельствует, что среди методов лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы психокорректирующая терапия, несмотря на многоплановость имеющих место нарушений психического статуса, не только не заняла должных позиций, но часто даже не была представлена [18, 123].

Терапевтические приемы, направленные на редукцию психопатологических проявлений при АИТ, на сегодняшний день не имеют единого подхода и разрабатываются как в отрыве от патогенетического аспекта, так и без согласования со стандартной (гормональной) схемой лечения эндокринного заболевания.

На сегодняшний день, на основании выявленных психопатологических нарушений, широко обсуждается включение в терапевтическую схему антидепрессантов больным с различными стадиями гипотиреоза [43, 88, 98]. В арсенал терапевтических средств, рекомендуемых для купирования психопатологических синдромов при гипотиреозе, предлагали включать антидепрессанты и нейролептики в зависимости от структуры психопатологического синдрома. Самой эффективной, по мнению исследователей, является комбинированная терапия антидепрессантами (флувоксамин, амитриптилин, азафен и др.) и ноотропом – танаканом, обладающим психоактивирующим антиастеническим эффектом [18, 20, 50]. По мнению авторов, подобный подход к терапии пациентов с психопатологическими расстройствами при гипотиреозе будет способствовать позитивным изменениям психического состояния и не вызывать утяжеления проявле-

ний гипотиреоза. Исследователи особо подчеркивали, что указанные препараты, как правило, должны назначаться в минимальных дозировках в связи с особой чувствительностью к ним больных с эндокринными нарушениями [7, 34, 51, 53, 100].

Таким образом, вся совокупность представленных литературных данных свидетельствует о значительном прогрессе в понимании основ нейробио-

логии и иммунологии, а также о тесной интеграции нервной, эндокринной и иммунной систем, как составных частей общей системы адаптации, которые позволили не только подойти к рассмотрению патогенетических механизмов психоэндокринных расстройств при аутоиммунных процессах, но и к разработке комплексного лечения с учетом выявленных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

- Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии // Пат. физиол. 2001. № 4. С. 3–10.
- Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития // Успехи физиологических наук. 2003. Том 34, № 4. С. 4–15.
- Акмаев И.Г., Гриневич В.В. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии // Бюл. эксперим. биол. 2001. Т. 131, № 1. С. 22–32.
- Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М.: Медицина, 2000. 217 с.
- Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. М., 2005. С. 75–78.
- Ашмарин И.П., Кулачев А.П., Чепурнов С.А. Каскадные однонаправленные регуляторные процессы, осуществляемые короткоживущими пептидами // Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова. 1989. Т. 75, № 5. С. 627–632.
- Белкин А.И. Психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы (клиника, патогенез, лечение): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1968. 42 с.
- Бочанова Е.В. Психосоматические заболевания: полный справочник / Под ред. Ю.Ю.Елисеева. М.: Эксмо, 2003. 605 с.
- Вальд М., Гонзикова М., Масиновский З. и соавт. Системная энзимотерапия: аутоиммунные заболевания: Практическое руководство для врачей. СПб.: Некоммерческое партнерство издателей, 1999. 96 с.
- Велтугина Т.П. Клиническая психонейроиммунология: итоги и перспективы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. № 1. С. 12–17.
- Гриневич В.В., Волкова О.В., Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в системе: гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников при воспалении // Успехи современного естествознания. 2003. № 5. С. 57–62.
- Гусова З.Р. Клинико-иммунологические особенности различных форм аутоиммунного тиреоидита и способы их иммунокоррекции: Дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2002. 154 с.
- Дедов И.И., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Щитовидная железа и ее заболевания: Методические рекомендации. М., 2000. 161 с.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых // Проблемы эндокринологии. 2003. № 6. С. 50–54.
- Кандор В.И. Современные проблемы тиреологии // Проблемы эндокринологии. 1999. № 1. С. 3–8.
- Касаткин Д.С. Синдром астении и синдром патологической утомляемости при ремитирующем рассеянном склерозе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006. 27 с.
- Кучинская Э.А., Шаврова Е.Н., Воронцова Т.В. Использование тимогена в комплексе с L-тироксидом для лечения детей, больных аутоиммунным тиреоидитом Хашимото // Иммунопатология, аллергология и инфектология. 2000. № 2. С. 16–20.
- Михайлова Е.Б. Особенности формирования психических нарушений при субклинической форме гипотиреоза (клинико-динамический, клинико-терапевтический и социальный аспекты): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2006. 18 с.
- Мороз И.Н. Клинико-иммунологическая характеристика больных с астеническими расстройствами и обоснование применения для их лечения иммунотропных препаратов: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003. 220 с.
- Михайлова Е.Б., Гатин Ф.Ф. Клинико-терапевтические особенности психических нарушений при субклинической форме гипотиреоза // Матер. научно-практич. конф. молодых ученых. Казань, 2006. С. 95–96.
- Нелаева А.А., Бычков В.Г., Гладышев С.П. Патология щитовидной железы // Матер. I Всероссийской научно-практич. конф. М., 2000. С. 100.
- Новиков Д.Д. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии больных с тревожными расстройствами: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 155 с.
- Петунина Н.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении // Проблемы эндокринологии. 1997. № 4. С. 30–35.
- Рафибеков Д.С., Калинин А.П. Аутоиммунный тиреоидит. Бишкек: КГМА, 1996. С. 158.
- Старикова Л.Г. Критерии диагностики и лечения аутоиммунного тиреоидита // Вестник новых медицинских технологий. 1999. Т. VI, № 4. С. 93–95.
- Сурков С.И., Назаров А.Н., Котова Г.А., Артемова А.М. Эффективность заместительной терапии L-тироксидом при явных и скрытых формах гипотиреоза // Проблемы эндокринологии. 1990. № 5. С. 14–17.
- Федорова Е.В. Иммунологические аспекты депрессивных расстройств невротического уровня: Дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2001. 135 с.
- Хантов Р.М. Физиология иммунной системы. М., 2001. 223 с.
- Чичасова Н.В. Характеристика основных базисных препаратов, применяемых в лечении ревматоидного артрита: Методическое пособие для последипломного образования. Тула, 1997. 44 с.
- Шин Е.Ф., Сарвилина И.В. К вопросу об эффективности и безопасности применения иммунофана у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом // Анн. докл. 56-й итоговой научн. конф. студентов, молодых ученых и специалистов г. Ростов-на-Дону. 2002. С. 116.
- Ader R., Cohen N., Felden A. Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system // Lancet. 1995. Vol. 345, N 8942. P. 99–103.
- Akmaev I.G. Neuroimmunoendocrine interactions: their role in dysregulatory pathologies // Patol. Fiziol. Eksp. Ter. 2001. Vol. 4. P. 3–10.
- Akmaev I.G. Neuroimmunoendocrinology: beginning and prospective development // Usp. Fiziol. Nauk. 2003. Vol. 34, N 4. P. 4–15.
- Andreou C., Bozikas V.P., Lagoudis A. et al. Treatment of neuropsychiatric symptoms associated with euthyroid Hashimoto thyroiditis with antidepressants: a case report // Gen. Hosp. Psychiatry. 2009. Vol. 31, N 2. P. 199–200.
- Anisman H., Merali Z. Cytokines, stress and depressive illness // Brain Behav. Immun. 2002. Vol. 16. P. 513–524.
- Anisman H. Stress, immunity, cytokines and depression // Acta Neuropsychiatrica. 2002. Vol. 14. P. 251–261.
- Anisman H., Merali Z., Hayley S. Sensitization associated with stressors and cytokine treatments // Brain Behav. Immun. 2003. Vol. 17. P. 86–93.
- Araujo D.M., Lapchak P.A., Collier B. et al. Localization interleukin-2 immunoreactivity and interleukin-2 receptors in the rat brain: interaction with the cholinergic system // Brain Res. 1989. Vol. 498. P. 257–266.
- Barclay A.N., Clark M.J., McCaughan G.W. Neuronal-lymphoid membrane glycoprotein MRC OX-2 is a member of the immunoglobulin superfamily with a light-chain-like structure // Genes Proteins Immunol. 1986. P. 149–157.
- Blalock J.E. The immune system as a sensory organ // J. Immunol. 1984. Vol. 132, N 3. P. 1067–1070.
- Blalock J.E., Bost K.L. Neuroimmunoendocrinology // Prog. Allergy. 1988. Vol. 43. P. 1–165.
- Blalock J.E. The syntax of immune-neuroendocrine communication // Immunol. Today. 1994. Vol. 15, N 11. P. 504–511.
- Bono G., Fancelli R., Blandini F. et al. Cognitive and affective status in mild hypothyroidism and interactions with L-thyroxine treatment // Acta Neurol. Scand. 2004. Vol. 110, N 1. P. 59–66.
- Boyd W.H., Jichici D., Sathasivam P. IgG detected by ELISA in bovine pituitary intraglandular colloid, a non-vascular holocrine secretion of intermediate lobe cells // Endocrinol. Exp. 1987. Vol. 21, N 1. P. 31–42.
- Brambilla F., Perna G., Bellodi L. et al. Plasma interleukin-beta and tumor necrosis factor alpha concentrations in obsessive compulsive disorders // Biol. Psychiatry. 1997. Vol. 42. P. 976–981.
- Clark V.J., Gagnon J., Williams A.F., Barclay A.N. MRC OX-2 antigen: a lymphoid/neuronal membrane glycoprotein with a structure like

- a single immunoglobulin light chain // *Embo. J.* 1987. Vol. 4, N 1. P. 113–118.
47. Connor T.J., Leonard B.E. Depression, stress and immunological activation: the role of cytokines in depressive disorders // *Life Sci.* 1998. Vol. 62, N 7. P. 583–606.
48. Cronstein B.N. The mechanism of action of methotrexate // *Rheum. Dis. Clin. North. Amer.* 1997. N 23. P. 739–755.
49. Dantzer R., Konsman J.P. et al. Neural and humoral pathways of communication from the immune system to the brain: parallel or convergent? // *J. Auton. Neurosci.* 2000. Vol. 85, N 1–3. P. 60–65.
50. Davis J.D., Stern R.A., Flashman L.A. Cognitive and neuropsychiatric aspects of subclinical hypothyroidism: significance in the elderly // *Curr. Psychiatry Rep.* 2003. Vol. 5, N 5. P. 384–390.
51. Davis J.D., Tremont G. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility // *Minerva Endocrinol.* 2007. Vol. 32, N 1. P. 49–65.
52. De Laurentiis A., Pisera D., Lasaga M. et al. Effect of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha on GABA release from mediobasal hypothalamus and posterior pituitary // *Neuroimmunomodulation.* 2000. Vol. 7, N 2. P. 77–83.
53. Dickson A., Toft A., O'Carroll R.E. Neuropsychological functioning, illness perception, mood and quality of life in chronic fatigue syndrome, autoimmune thyroid disease and healthy participants // *Psychol. Med.* 2009. Vol. 39, N 9. P. 1567–1576.
54. Durkin T.P. Spatial working memory over long retention intervals: dependence on sustained cholinergic activation in the septohippocampal or nucleus basalis magnocellularis-cortical pathways? // *Neuroscience.* 1994. Vol. 62. P. 681–693.
55. El Hajj G., Yahya A.F., Medlej R. et al. Autoimmune thyroid disease. Clinical and biological correlations // *J. Med. Liban.* 2009. Vol. 57, N 4. P. 218–225.
56. Ericsson A., Geenen V., Robert F. et al. Expression of preprotachykinin-A and neuropeptide-Y messenger RNA in the thymus // *Mol. Endocrinol.* 1990. Vol. 4, N 8. P. 1211–1218.
57. Farrar W.L., Hill J.M., Harel-Bellan A., Vinocour M. The immune logical brain // *Immunol. Rev.* 1987. Vol. 100. P. 361–378.
58. Feldkamp J. Autoimmune thyroiditis: diagnosis and treatment // *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2009. Vol. 134, N 49. P. 2504–2509.
59. Frei K., Bodmer S., Schwerdel C., Fontana A. Astrocytes of the brain synthesize interleukin-3-like factors // *J. Immunol.* 1985. Vol. 4044, N 135. P. 40–47.
60. Furst D.E. The rational use of methotrexate in rheumatoid arthritis // *Br. J. Rheumatol.* 1997. N 36. P. 1196–1204.
61. Gadiant R.A., Otten U. Expression of interleukin-6 (IL-6) and interleukin-6 receptor (IL-6R) mRNAs in rat brain during postnatal development // *Brain Res.* 1994. Vol. 724. P. 4146.
62. Gartner R., Gasnier B.C., Dietrich J.W. et al. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. Vol. 87, N 4. P. 1687–1691.
63. Gartner R. Hashimoto thyroiditis // *MMW Fortschr Med.* 2009. Vol. 5, N 6. P. 45.
64. Gebauer F., Ransberger K., Stauder G. et al. Enhancement of immune complex binding to cells by proteolytic enzymes // *Int. Congress Biologic Response Modifiers. USA, San Diego, California, 1993.* P. 607.
65. Geenen V., Legros J.J., Franchimont P. et al. The neuroendocrine thymus: coexistence of oxytocin and neurophysin in the human thymus // *Science.* 1986. Vol. 232, N 4749. P. 508–511.
66. Geenen V., Legros J.J., Franchimont P. et al. The thymus as a neuroendocrine organ. Synthesis of vasopressin and oxytocin in human thymus epithelium // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1987. Vol. 496. P. 56–66.
67. Geenen V., Achour I., Robert F. et al. Evidence that insulin-like growth factor 2 (IGF2) in the dominant thymus peptide of the insulin super family // *Thymus.* 1993. Vol. 21, N 2. P. 115–127.
68. Glaser R., Kiecolt-Glaser J.K. Stress-associated immune modulation: relevance to viral infections and chronic fatigue syndrome // *Am. J. Med.* 1998. Vol. 28, N 105. P. 355–428.
69. Guillemain R. The expanding significance of hypothalamic peptides, or is endocrinology a branch of neuroendocrinology // *Rec. Progr. Horm. Res.* 1977. Vol. 33. P. 1–20.
70. Haas H.S., Schauenstein K. Neuroimmunomodulation via limbic structures – the neuroanatomy of psychoimmunology // *Progress Neurobiol.* 1997. Vol. 51. P. 195–222.
71. Harbuz M.Z., Stephano A., Sarlis N., Lightman S.L. The effects of recombinant interleukin (IL)-1 alpha, IL-1 beta or IL-6 on hypothalamus-pituitary-adrenal axis activation // *J. Endocrinol.* 1992. Vol. 133. P. 349–355.
72. Harting H.P., Walters K., Toyka K. Substance P: binding properties and studies on cellular responses in guinea pig macrophages // *J. Immunol.* 1986. Vol. 136. P. 3856–3863.
73. Hayley S., Lacosta S., Merali Z. et al. Central monoamine and plasma corticosterone changes induced by a bacterial endotoxin: sensitization and cross-sensitization effects // *Eur. J. Neurosci.* 2001. Vol. 13, N 6. P. 1155–1165.
74. Hayley S., Poulter M.O., Merali Z., Anisman H. The pathogenesis of clinical depression: stressor- and cytokine-induced alterations of neuroplasticity // *Neuroscience.* 2005. Vol. 135, N 3. P. 659–678.
75. Hidaka Y. Chronic thyroiditis (Hashimoto's disease) // *Nippon Rinsho.* 2005. Vol. 63, Suppl. 10. P. 111–115.
76. Hiramoto R.N., Rogers C.F. Psychoneuroendocrine immunology: site of recognition, learning and memory in the immune system and the brain // *Int. J. Neurosci.* 1997. Vol. 92, N 3–4. P. 259–285.
77. Irwin M. Immune correlates of depression // *Adv. Exp. Med. Biol.* 1999. Vol. 461. P. 1–24.
78. John G.R., Lee S.C., Brosnan C.F. Cytokines: powerful regulators of glial cell activation // *Neuroscientist.* 2003. Vol. 9, N 1. P. 10–22.
79. Kelly P.A., Ali S., Rozakis S. et al. The growth hormone/prolactin receptor family // *Res. Progr. Horm. Res.* 1993. Vol. 48. P. 123–164.
80. Kent S., Bluth R.M., Dantzer R. et al. Different receptor mechanisms mediate the pyrogenic and behavioral effects of interleukin 1 // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1992. Vol. 89, N 19. P. 9117–9120.
81. Kiess W. Stress related immune regulation // *J. Pediatr. Pathol.* 1992. Vol. 27, N 5. P. 113–117.
82. Kramer C.K., Tourinho T.F., de Castro W.P., da Costa Oliveira M. Association between systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, hyperprolactinemia and thyroid autoantibodies // *Arch. Med. Res.* 2005. Vol. 36, N 1. P. 54–58.
83. Kahle J., Gartner R. Selenium and thyroid // *Best Pract. Res Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 23, N 6. P. 815–827.
84. Klaschka F. Oral enzymes – new approach to cancer treatment: Immunological concepts for general and clinical practice; Complementary cancer treatment. Grafelting, Germany: ForumMedizm, 1996. 220 p.
85. Kvetnoy I.M. Neuroimmunoenocrinology: where is the field for study? // *Neuro Endocrinol. Lett.* 2002. Vol. 23, N 2. P. 119–120.
86. Lamour Y., Bassant M.H., Senut M.C., Dutar P. Brain aging, Alzheimer's disease and the cholinergic system // *Neurotransmission Cerebro-vascular Function.* 1989. Vol. 1. P. 3–28.
87. Lapchak P., Araujo D., Quirion R., Beaudet A. Immunohistochemical localization of interleukin 2-like immunoreactivity and interleukin 2 receptors (Tac antigen-like immunoreactivity) in rat brain // *Neuroscience.* 1991. Vol. 44. P. 173–184.
88. Lass P., Slawek J., Derejko M., Rubello D. Neurological and psychiatric disorders in thyroid dysfunctions. The role of nuclear medicine: SPECT and PET imaging // *Minerva Endocrinol.* 2008. Vol. 33, N 2. P. 75–84.
89. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor 35 years later // *Science.* 1987. Vol. 237. P. 1154–1162.
90. Licinio J., Wong M., Gold P.W. Localization of interleukin-1 receptor antagonist mRNA in rat brain // *Endocrinology.* 1991. Vol. 129. P. 562–564.
91. Licinio J., Wong M.L., Gold P.W. Neutrophil-activating peptide-1/interleukin-8 mRNA is localized in rat hypothalamus and hippocampus // *Neuroreport.* 1992. Vol. 3. P. 753–756.
92. Lyte M., Ernst S., Driemeyer J., Baissa B. Stain-specific enhancement of splenic T-cell mitogenesis and microphage phagocytosis following peripheral axotomy // *J. Neuroimmunol.* 1991. Vol. 31. P. 1–8.
93. Madden K.S., Moynihan J.A., Brenner G.J. et al. Sympathetic nervous system modulation of the immune system, 111. Alterations in T and B cell proliferation and differentiation in vitro following chemical sympathectomy // *J. Neuroimmunol.* 1994. Vol. 49. P. 77–87.
94. Maes M., Bosmans E., Meltzer H.Y. et al. Interleukin-1 beta: a putative mediator of HPA axis hyperactivity in major depression? // *Am. J. Psychiatry.* 1993. Vol. 150. P. 1189–1193.
95. Maes M., Cai Song. The effects of psychological stress on humans: increased population of proinflammatory cytokines and a like response in stress-induced anxiety // *Cytokine.* 1999. Vol. 10, N 4. P. 313–318.
96. Maes M. Major depression and activation of the inflammatory response system // *Adv. Exp. Med. Biol.* 1999. Vol. 461. P. 25–46.
97. McEwen B.S., Sapolsky R.M. Stress and cognitive function // *Curr. Opin. Neurobiol.* 1995. Vol. 5. P. 205–216.
98. Mann K., Janssen O.E. Subclinical hypothyroidism – what level of TSH is an indication for substitution? // *MMW Fortschr. Med.* 2006. Vol. 2, N 9. P. 26–29.
99. Marie J., Wakkach A., Coudray A., Chastre E. et al. Functional expression of receptors for calcitonin gene-related peptide, calcitonin, and vasoactive intestinal peptide in the human thymus and thymomas from myasthenia gravis patients // *J. Immunol.* 1999. Vol. 162, N 4. P. 2103–2112.
100. Mistry N., Wass J., Turner M.R. When to consider thyroid dysfunction in the neurology clinic // *Pract. Neurol.* 2009. Vol. 9, N 3. P. 145–156.

101. Mndez I., Cario C., Daz L. Prolactin in the immunological system: synthesis and biological effects // *Rev. Invest. Clin.* 2005. Vol. 57, N 3. P. 447–456.
102. Montkowski A., Landgraf R., Yassouridis A. et al. Central administration of IL-1 reduces anxiety and induces sickness behaviour in rats // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1997. Vol. 58, N 2. P. 329–336.
103. Muir J.L., Everitt B.J., Robbins T.W. AMPA-induced excitotoxic lesions of the basal forebrain significant role for the cortical cholinergic system in attentional function // *J. Neuroimmunol.* 1994. Vol. 14. P. 2313–2326.
104. Muller N., Ackenheil M. Psychoneuroimmunology and the cytokine action in the CNS: implications for psychiatric disorders // *J. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 1998. Vol. 22, N 1. P. 1–33.
105. Norris J.G., Benveniste E.N. Interleukin-6 production by astrocytes: induction by the neurotransmitter norepinephrine // *J. Neuroimmunol.* 1993. Vol. 45, N 1–2. P. 137–145.
106. Okamoto Y. Hashimoto's thyroiditis // *Nippon Rinsho.* 2006. Vol. 28, Suppl. 1. P. 434–437.
107. Opp M.R., Imeri L. Sleep as a behavioral model of neuro-immune interactions // *J. Acta Neurobiol. Exp. (Warsz).* 1999. Vol. 59, N 1. P. 45–53.
108. Otero G.C., Merrill J.E. Cytokine receptors on glial cells // *J. Glia.* 1994. Vol. 11, N 2. P. 117–128.
109. Padberg S., Heller K., Usadel K.H. et al. One-year prophylactic treatment of euthyroid Hashimoto's thyroiditis patients with levothyroxine: is there a benefit? // *Thyroid.* 2001. Vol. 11, N 3. P. 249–255.
110. Peltola J., Laaksonen J., Haapala A.M. et al. Indicators of inflammation after recent tonic-clonic epileptic seizures correlate with plasma interleukin-6 levels // *Seizure.* 2002. Vol. 11, N 1. P. 44–46.
111. Pollack I.F., Okada H., Chambers W.H. Exploitation of immune mechanisms in the treatment of central nervous system cancer // *J. Semin. Pediatr. Neurol.* 2000. Vol. 7, N 2. P. 131–143.
112. Poropatich C., Marcus D., Oertel Y.C. Hashimoto's thyroiditis: fine-needle aspirations of 50 asymptomatic cases // *Diagn. Cytopathol.* 1994. Vol. 11, N 2. P. 141–145.
113. Ransberger K., Stauder G., Streichhan P. Enzymkombinationsspreparat. Wobenzym® -N, Mulsal® N and Phlogenzym® – wissenschaftliche Monographie zur Praktik. Forum Medizin Verlag Grafelfing, Germany. 1991. 196 p.
114. Rivest S., Lacroix S. Influence of cytokines on neuroendocrine functions during immune response. Mechanisms involved and neuronal pathways // *J. Ann. Endocrinol. (Paris).* 1995. Vol. 56, N 3. P. 159–167.
115. Rook G.A. Glucocorticoids and immune function // *J. Baillieres. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999. Vol. 3, N 4. P. 567–581.
116. Rinner I., Schauenstein K. Detection of choline-acetyltransferase activity in lymphocytes // *J. Neurosci. Res.* 1993. Vol. 35. P. 188–191.
117. Sellami S., de Beaurepaire R. Hypothalamic and the sites of action of interleukin-1 on food intake, body temperature and pain sensitivity in the rat // *Brain Res.* 1995. Vol. 694. P. 69–77.
118. Schobitz B., De Kloet E.R., Holsboer F. Gene expression and function of interleukin 1, interleukin 6 and tumor necrosis factor in the brain // *Prog. Neurobiol.* 1994. Vol. 44. P. 397–432.
119. Schobitz B., Sutanto W., Carey M.P. et al. Endotoxin and interleukin-1 decrease the affinity of hippocampal mineralocorticoid (type 1) receptor in parallel to activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // *Neuroendocrinology.* 1994. Vol. 60. P. 124–133.
120. Smith E.M., Blalock J.E. A molecular basis for interaction between the immune and neuroendocrine systems // *Int. J. Neurosci.* 1988. Vol. 38, N 3–4. P. 455–464.
121. Steffen C., Smolen J., Miehike K. et al. Enzymtherapie Vergleich mit Immunkomplexbestimmungen bei chronischer Polyarthritis // *Zeitsch. Rheumatologie.* 1987. 88 p.
122. Tsao C.W., Cheng J.T., Shen C.L., Lin Y.S. 6-Hydroxydopamine induces thymocyte apoptosis in mice // *J. Neuroimmunol.* 1996. Vol. 65. P. 91–95.
123. Turker O., Karapolat I. There is immunological benefit of selenium treatment in autoimmune thyroiditis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. Vol. 87, N 4. P. 1687–1691.
124. Turker O., Kumanlioglu K., Karapolat I., Dogan I. Selenium treatment in autoimmune thyroiditis: 9-month follow-up with variable doses // *J. Endocrinol.* 2006. Vol. 190, N 1. P. 151–156.
125. Turrin N.P., Gayle D., Ilyin S.E. et al. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine mRNA induction in the periphery and brain following intraperitoneal administration of bacterial lipopolysaccharide // *Brain Res. Bull.* 2001. Vol. 54. P. 443–453.
126. Van Dam A.M., De Van Dam, Vries H.E. et al. Interleukin-1 receptors on rat brain endothelial cells: a role in neuroimmune interaction? // *FASEBJ.* 1996. Vol. 10. P. 351–356.
127. Weigent D.A., Blalock J.E. Interactions between neuroendocrine and immune systems: common hormones and receptors // *Immunol. Res.* 1987. N 100. P. 79–108.
128. Werner-Felmayer G., Werner E.R., Fuchs D. et al. Characteristics of interferon hormones // *Mol. Brain Res.* 1989. Vol. 29. P. 23–34.
129. Wybran J., Appelboom T., Famaey J.P. et al. Suggestive evidence for receptors for morphine and methionine-enkephalin on normal human blood T-lymphocytes // *J. Immunol.* 1979. Vol. 123, N 3. P. 1068–1071.
130. Zalman S., Green-Johnson J.M., Murray L. et al. Interleukin-2-induced enhancement of an antigen-specific IgM plaque-forming cell response is mediated by the sympathetic nervous system // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1994. Vol. 271. P. 977–982.
131. Zorrilla E.P., Luborsky L., McKay J.R. et al. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review // *Brain Behav. Immun.* 2001. Vol. 15, N 3. P. 199–226.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЭНДОКРИННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ. ЧАСТЬ 2

Г. П. Иванова, Л. Н. Горобец

Проведен анализ литературных данных, касающихся вопросов нейроиммунных взаимодействий, взаимосвязи цитокинов с психопатологическими нарушениями, а также современных методов терапии аутоиммунного тиреоидита. Показан значительный прогресс в понимании тесной интеграции нервной, эндокринной и иммунной систем, как составных частей общей системы адаптации, которые позволили

не только подойти к рассмотрению патогенетических механизмов психоэндокринных расстройств при аутоиммунных процессах, но и к разработке комплексного лечения с учетом выявленных нарушений.

Ключевые слова: нейроиммуноэндокринология, гомеостаз, цитокины, психопатология.

MODERN VIEWS ON CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL AND IMMUNO-ENDOCRINE INTERACTIONS IN AUTOIMMUNE THYROIDITIS. PART II

G. P. Ivanova, L. N. Gorobets

The article reports the results of review of literature concerning neuro-immune interactions, relation of cytokines to psychopathological disturbances, and contemporary treatment of autoimmune thyroiditis. It shows significant progress in understanding the integrated nature of nervous, endocrine and immune systems – all being the constituents of the global

adjustment system. This approach provides a modern view on pathogenetic mechanisms of psychoendocrinological disorders in autoimmune processes and on development of relevant therapies.

Key words: neuroimmunoendocrinology, homeostasis, cytokines, psychopathology.

Иванова Галина Павловна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отделение психиатрической эндокринологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: galina.p.ivanova@gmail.com

Горобец Людмила Николаевна – профессор, доктор медицинских наук, руководитель отделения психиатрической эндокринологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: gorobetsln@mail.ru