

**К ВОПРОСУ ТЕОРИИ НЕЙРО-ИММУННО-ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ**

Черешнев В. А.<sup>1</sup>,  
Юшков Б. Г.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия.

<sup>2</sup> ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», г. Екатеринбург, Россия.

**TOWARDS THE QUESTION OF THE THEORY NEURO-IMMUNO-  
ENDOCRINE SYSTEM**

Chereshnev V. A. <sup>a</sup>,  
Yushkov B. G. <sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia.

<sup>b</sup> Institute of Medical Cellular Technologies, Yekaterinburg, Russia.

## Резюме

В обзоре представлена история эволюции взглядов на взаимосвязь иммунной, нервной и эндокринной систем и приводятся аргументы, обосновывающие концепцию, что они представляют собой компоненты единой регуляторной системы, поскольку их структуры плотно интегрированы друг в друга, в качестве сигнальных молекул они используют одни и те же биологически активные вещества. При этом одна и та же молекула в зависимости от клетки, ее образующей, может быть отнесена либо к нейротрансмиттерам, либо гормонам, либо цитокинам. На периферических нейронах и нервных окончаниях вагуса обнаружены рецепторы к цитокинам, а IL-4 регулирует синаптическую передачу. Доказана функция клеток иммунной системы продуцировать гормоны и нейропептиды. Катехоламины могут происходить из клеток иммунной системы. Гипоталамические же нейросекреторные клетки экспрессируют IL-1, а клетки астроцитарной глии интерферон. В регуляции функций всегда выступают вместе, дополняя или замещая друг друга, имеют общий координационный центр. Так передняя доля гипофиза, секретировав гормон роста, влияет на синтез и секрецию тимулина эпителиальными тимическими клетками. Таким образом формируется гипоталамо-гипофизарно-тимическая ось. Появилась новая наука – нейроиммуноэндокринология. Патология одной из систем неизменно приводит к существенным изменениям и в других. Нет ни одного вида патологии, в которой не были бы задействованы все три компонента единой системы. Наиболее ярко единство всех компонентов системы проявляется при стрессе, травматическом шоке, цитокиновом шторме. Особый интерес представляет перекрестное применение препаратов в терапии заболеваний каждой из трех систем. Использование иммуностимулирующих препаратов нашло применение в лечении психических расстройств. Разрабатываются методы фармакологического воздействия на макрофаги при лечении эндокринных расстройств. Таким образом, накоплено достаточное количество фактов, дающих основание рассматривать иммунную, нервную и эндокринную системы в качестве единой системы физиологической регуляции, основой которой считается передача и переработка информации.

**Ключевые слова:** нейро-иммуно-эндокринная система, макрофаги, АПУД- система, тимус, регуляция функций, гипоталамо-гипофизарно-тимическая ось.

### **Abstract**

The review presents the history of the evolution of views on the interrelation of the immune, nervous, and endocrine systems and presents arguments justifying the concept that they are components of a single regulatory system, since their structures are tightly integrated into each other and they use the same biologically active substances as signaling molecules. At the same time, the same molecule, depending on the cell forming it, can be categorized as either neurotransmitters, hormones, or cytokines. Receptors for cytokines have been found on peripheral neurons and vagal nerve endings, and IL-4 regulates synaptic transmission. The function of immune system cells to produce hormones and neuropeptides has been proven. Catecholamines may originate from cells of the immune system. Hypothalamic neurosecretory cells express IL-1 and astrocytic glia cells express interferon. In the regulation of functions always act together, complementing or replacing each other, have a common coordinating center. Thus the anterior lobe of the pituitary gland, secreting growth hormone, affects the synthesis and secretion of thymulin by epithelial thymic cells. Thus, the hypothalamic-pituitary-thymic axis is formed. A new science - neuroimmunoendocrinology - has emerged. Pathology of one of the systems invariably leads to significant changes in the others. There is not a single type of pathology that would not involve all three components of a single system. The unity of all components of the system is most clearly manifested in stress, traumatic shock, and cytokine storm. Of particular interest is the cross-use of drugs in the therapy of diseases of each of the three systems. The use of immunotropic drugs has found application in the treatment of psychiatric disorders. Methods of pharmacological action on macrophages in the treatment of endocrine disorders are being developed. Thus, sufficient evidence has been accumulated to consider the immune, nervous and endocrine systems as a single system of physiological regulation, the basis of which is considered to be the transmission and processing of information.

**Keywords:** neuro-immune-endocrine system, macrophages, APUD- system, thymus, regulation of functions, hypothalamic-pituitary-thymic axis.

1 **1 Введение**

2 Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 1 «Иммунофизиологические  
3 и патофизиологические механизмы регуляции и коррекции функций  
4 организма», № 122020900136-4 (государственной регистрации).

5 *Члены и органы живого тела должны*  
6 *рассматриваться не только как его части, так как они представляют*  
7 *собой то, что они представляют*

8 *собой то, что представляют собой лишь в их*  
9 *единстве и отнюдь не относятся безразлично к последнему. Простыми*  
10 *частями становятся*

11 *эти члены и органы лишь под рукой анатома, но он тогда имеет дело*  
12 *уже не с живыми телами, а с трупами.*

13 **Г.В. Гегель. Энциклопедия философских наук. Часть первая. Логика**

14 В литературе отмечается девятый вал числа публикаций, посвященных  
15 взаимодействию нервной, эндокринной и иммунной систем. Этой проблемой  
16 занимается самостоятельная наука нейроиммунология. Однако, авторы  
17 рассматривают нервную, эндокринную и иммунную систему как  
18 самостоятельные регуляторные системы. Вместе с тем все больше  
19 накапливается фактов (аргументов), что это одна система.

20 Основу регуляции клеток составляет изменение функциональной ее  
21 активности под влиянием колебаний состава окружающей среды. Это  
22 положение подтверждается многочисленными экспериментами по  
23 культивированию клеток и тканей. Изменение функциональной активности  
24 клетки может быть обусловлено с одной стороны изменением в концентрации  
25 субстратов внутриклеточных метаболических процессов – субстратная или  
26 метаболическая регуляция. С другой стороны, действием специальных  
27 сигнальных молекул, включающих, выключающих или изменяющих скорость  
28 внутриклеточных процессов. Последнее требует специальной регуляторной  
29 системы, включающей специализированные клетки, вырабатывающих  
30 сигнальные молекулы, механизмы их доставки к клеткам-мишеням,  
31 рецепторы, с которыми они взаимодействуют и систему внутриклеточных  
32 мессенджеров (посредников).

33 В XIX и начале XX веков физиологические исследования базировались  
34 на удалении, повреждении или раздражении отдельных структур и органов,  
35 что в конечном счете привело к выделению регуляторных систем – нервной и  
36 эндокринной. Сигнальные молекулы в этих системах получили название  
37 нейротрансмиттеров и гормонов. Дискуссия о их сходствах и различиях  
38 продолжается и сегодня.

39 Однако в последующих исследованиях накапливались данные, не  
40 вписывающиеся в эту стройную теорию. В 1938 году F. Feurter в своем труде  
41 “Сверх диффузный эндокринный эпителиальный орган” предложил  
42 диффузную сеть в качестве функциональной регуляторной системы в  
43 противовес актуальной на тот момент доктрине “органной” регуляции [1].

44 В 1966-1968 годы А. G. E. Pearse предложил концепцию АПУД-системы  
45 [2].

46 В настоящее время известно несколько десятков типов клеток АРУД-  
47 системы, продуцирующих более 60 регуляторных пептидов и биогенных  
48 аминов. Большая часть этих клеток располагается в пищеварительной системе  
49 и достаточно хорошо изучена. Биологически активные вещества, которые  
50 продуцируются клетками диффузной эндокринной системы, отвечают за  
51 формирование условных рефлексов, стадий памяти и сна, болевых и  
52 эмоциональных ощущений

53 Благодаря электронно-микроскопическим исследованиям клетки АПУД-  
54 системы разделены на 2 типа: открытый и закрытый. Первые всегда одним  
55 полюсом обращены в просвет полого органа, вторые же не соприкасаются с  
56 содержимым полого органа, не контактируют с внешней средой, но  
57 воспринимают информацию о состоянии внутренней среды. Ответной  
58 реакцией клеток открытого и закрытого типов является выделение или  
59 накопление гормонов. Из этого следует, что клетки данной системы  
60 выполняют две функции – рецепторную – восприятие информации от внешней  
61 и внутренней сред организма и эффекторную – выделение гормонов в ответ на  
62 действие специфических раздражителей.

63 В 1957 г. показана выработка эритропоэтина почками [3]. При этом  
64 гипоксией индуцируемый фактор(ы) выполняет роль аналогичную тропным  
65 гормонам гипофиза.

66 В 1981 году de Bold и др. продемонстрировали, что экстракт предсердий  
67 вызывает натрийурез, диурез, снижение артериального давления, повышение  
68 гематокрита [4]. В 1983 г. из предсердий крыс выделили и очистили пептид,  
69 который назвали предсердным натрийуретическим фактором [5], а через год  
70 ПНФ был выделен и из предсердий человека [6]. В современной медицине  
71 используется понятие «семейство натрийуретических пептидов». Оно  
72 включает в себя три группы соединений: биохимические неактивные пептиды-  
73 предшественники, биологически активные пептиды (ANP - предсердный  
74 (атриальный) натрийуретический пептид, BNP - мозговой натрийуретический  
75 пептид получил свое название потому, что был впервые выделен из мозга  
76 свиней, синтезируется преимущественно в миокарде желудочков, CNP-  
77 натрийуретический пептид-С, синтезируется сосудистым эндотелием,  
78 уродилатин, который вырабатывается в почке в результате расщепления pro-  
79 ANP и DNP -натрийуретический пептид-D (DNP), впервые был получен из яда  
80 змеи *Dendroaspis angusticeps*), получаемые в результате расщепления  
81 предшественников, неактивные «обломки» пептидов-предшественников.

82 Если нервная и эндокринная системы изначально рассматривались как  
83 регуляторные системы, то взгляды на иммунную претерпели своеобразную  
84 эволюцию от системы противoinфекционной защиты, через систему,  
85 обеспечивающую цензорную функцию организма к регуляторной. Концепция  
86 о регуляторной функции иммунной системы берет начало в работах  
87 Мечникова И.И. и его учеников, получивших цитотоксические сыворотки к

88 различным органам и тканям: эритроцитам [7], лейкоцитам [8],  
89 сперматозоидам [9], сердечной мышце [10]. В лаборатории И.И. Мечникова в  
90 1898 году, непосредственно после открытия цитокинов, начались работы с  
91 целью получения сыворотки для воздействия на генеративные органы. В 1899  
92 г. было установлено, что перитонеальный экссудат морских свинок,  
93 полученный путем многократного введения спермы быка в их брюшную  
94 полость, вызывал нарушение подвижности сперматозоидов и их гибель [11].

95 Богомолец А.А. в своей докторской диссертации доказал, что малые дозы  
96 цитотоксических сывороток стимулируют, а большие угнетают функции  
97 органов [12], а П. Грабар обнаружил, что аутоантитела циркулируют в крови  
98 здорового организма и это вполне нормальное явление [13].

99 На начальных этапах регуляторную функцию иммунной системы  
100 связывали исключительно с антителами, исходя из того, что малые титры  
101 антител (цитотоксины) стимулируют функцию органа, а большие угнетают и  
102 даже приводят к аутоагрессии. Существенный вклад в разработку проблемы  
103 внесли исследования Лиознера Л.Д. и его учеников, показавших  
104 стимулирующее регенерацию поврежденных органов действие антител [14] и  
105 обладающих морфогенетическим действием Т-лимфоцитов [15], т.е.  
106 иммунная система оказывает эффект аналогичный группе морфогенетических  
107 гормонов эндокринной системы.

108 Однако, открытие цитокинов [16] представило проблему в совершенно  
109 новом аспекте. Растворимые факторы лимфоцитов как регуляторы функций не  
110 изучались до середины 1970-х годов, когда Игал Джерри и Байрон Ваксман  
111 впервые описали “фактор активации лимфоцитов” [17], а позже как фактор  
112 роста Т-лимфоцитов [18]. Цитокин – это греческий термин,  
113 где «*cyto*» означает **клетка**, а «*kinesia*» – **движение**. Это  
114 регуляторы **клеточной активности и клеточных факторов**  
115 **роста**. Цитокины регулируют межклеточные и межсистемные  
116 взаимодействия, стимулируют или подавляют рост клеток, дифференциацию,  
117 функциональную активность и выживаемость, апоптоз (запрограммированная  
118 гибель клеток).

119 В 1980 году Blalock JE, Smith EM. Открыли ранее неизвестную функцию  
120 иммунной системы – способность ее клеток продуцировать гормоны (АКТГ)  
121 и нейропептиды (эндорфины) [19]. Идентичность АКТГ и эндорфинов  
122 лейкоцитарного и гипофизарного происхождения доказана практически всеми  
123 возможными методами – иммунологическими (при помощи моноклональных  
124 антител), биохимическими (сравнительный анализ методом жидкостной  
125 хроматографии высокого давления), молекулярно-биологическими  
126 (определение молекулярной массы и выделение м-РНК для этих гормонов из  
127 лимфоцитов и макрофагов), анализом аминокислотного состава АКТГ  
128 лимфоцитарного и гипофизарного происхождения [20].

129 Адреналин - это гормон, вырабатываемый преимущественно  
130 медуллярными клетками надпочечников, который регулирует проницаемость  
131 гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Показано, что фенилэтанол-N-  
Russian Journal of Immunology (Russia)

132 метилтрансфераза (PNMT), фермент, ограничивающий скорость синтеза  
133 адреналина, специфично экспрессируется *in vitro* в дифференцированных  
134 клетках T<sub>H</sub>17 и в тканеспецифичных клетках T<sub>H</sub>17. Специфичный для T<sub>H</sub>17-  
135 нокдаун тирозингидроксилазы (Th) может снижать выработку адреналина  
136 [22].

137 Первые доказательства того, что катехоламины могут происходить из  
138 клеток иммунной системы были получены, когда было обнаружено  
139 присутствие эндогенных катехоламинов в лимфоцитах человека [23]. Было  
140 описано, что лимфоциты не только содержат внутриклеточные уровни  
141 катехоламинов, но и секретируют эти катехоламины, отрицательно регулируя  
142 пролиферацию, дифференцировку и апоптоз лимфоцитов через аутокринную  
143 петлю у мышей и людей [23, 24]. Вскоре после этого параллельные  
144 эксперименты выявили дофамин и норадреналин в мононуклеарных клетках  
145 периферической крови (РВМС) человека [25, 26]. В соответствии с этими  
146 результатами дополнительные исследования подтвердили наличие  
147 катехоламинов в различных других клетках, включая тучные клетки,  
148 полученные из костного мозга мышей [27], макрофаги и нейтрофилы грызунов  
149 [28, 29], а также в клеточной линии макрофагов [30]. В тимусе молодых  
150 мышей были обнаружены неожиданно высокие уровни фермента,  
151 синтезирующего адреналин, фенилэтанолламин- *N*-метилтрансферазы  
152 (PNMT), которые были сопоставимы с уровнями в стволе мозга. Однако само  
153 присутствие катехоламинов в клетках оставило без ответа вопрос о том,  
154 происходят ли эти катехоламины из внеклеточных источников и просто  
155 активно поглощаются, и сохраняются лимфоцитами и фагоцитами, или же  
156 такие клетки могли синтезировать катехоламины *de novo*. Подтверждение  
157 наличия внутриклеточного механизма продукции катехоламинов в  
158 лимфоцитах человека было получено косвенно при культивировании линий  
159 гемопоэтических клеток человека и гибридом Т- и В-клеток человека в  
160 течение длительного периода времени с последующим обнаружением  
161 катехоламинов внутри клеток. Судя по протоколам клеточных культур, было  
162 крайне маловероятно, что эти внутриклеточные катехоламины могли  
163 возникнуть из внеклеточных источников [31].

164 Эндогенный норэпинефрин (NE) и адреналин (E) были обнаружены в  
165 лимфоцитах, выделенных из периферической венозной крови человека. У  
166 молодых испытуемых содержание NE и E в лимфоцитах составляло в среднем  
167 14,3 и 1,9 мкг на 10(7) клеток соответственно. Соотношение NE/E было  
168 сходным в плазме и в лимфоцитах. Были получены высокозначимые  
169 корреляции между NE и E лимфоцитов, с одной стороны, и ЦАМФ в  
170 лимфоцитах, с другой, как в базальном состоянии, так и после стимуляции  
171 изопротеренолом [32].

172 Мононуклеарные клетки периферической крови (РВМС) также  
173 синтезируют катехоламины, включая адреналин, норэпинефрин и дофамин и  
174 их метаболиты. Дофамин вырабатывается в мозге и симпатическими нервами,  
175 которые иннервируют вторичные лимфоидные органы. Дофамин также был

176 идентифицирован в различных популяциях иммунных клеток, включая  
177 CD4+CD25+ регуляторные Т-клетки, гранулоциты, Т- и В-клетки [33].

178 Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – помимо продукции нервной  
179 системой, Т-клетки и макрофаги выделяют ГАМК [33].

180 Гистамин – нейротрансмиттер, который вовлекается в иммунный ответ и  
181 аллергические реакции.

182 Кветной И.М. и Ингель И.Э. (2000) обобщили данные литературы о  
183 функциях клеток иммунной системы и выявили следующий спектр  
184 продуцируемых биологически активных веществ: тимоциты синтезируют  
185 серотонин, мелатонин, ацетилхолин, катехоламины, АКТГ, СТГ, ТТГ,  
186 лютеинизирующий гормон и др.; клетки костного мозга — мелатонин,  
187 серотонин, СТГ, пролактин, окситоцин, VIP; спленоциты — серотонин,  
188 гистамин, ацетилхолин; лимфоциты периферической крови — АКТГ, СТГ,  
189 мелатонин, пролактин; естественные киллеры — серотонин, мелатонин,  
190 эндорфины; эозинофильные лейкоциты — мелатонин, серотонин, VIP;  
191 макрофаги — сосудистый натрийуретический пептид; тучные клетки —  
192 серотонин, мелатонин, гистамин, VIP [34, 35].

193 Регуляторная функция иммунной системы наиболее ярко проявляется на  
194 примере морфогенетической функции лимфоцитов. Они находят клетки-  
195 мишени и стимулируют репаративные процессы.

196 Макрофаги играют важную роль в регуляции репродуктивной функции,  
197 участвуя в фолликулогенезе яичников, овуляции, выработке тестостерона и  
198 сперматогенезе.

199 Данные, касающиеся регуляции физиологических функций организма  
200 обобщены нами в монографии «Иммунофизиология» [36].

201 Стало ясно, что три системы действуют согласованно, дополняя друг  
202 друга. Анализ взаимодействий этих систем привел к появлению новой науки  
203 – нейроиммуноэндокринологии. Даже стали утверждать, что они образуют  
204 единый структурный комплекс [37, 38] или единую функциональную систему  
205 – «диффузную нейроэндокринную систему – ДНЭС или «диффузную  
206 нейроиммуноэндокринную систему-ДНИЭС» (diffuse neuroimmunoendocrine  
207 system –DNIES) [39]. Однако авторы в своих работах все-таки подразумевали  
208 объединение в единый комплекс самостоятельных регулирующих гомеостаз  
209 организма систем.

210 Вместе с тем накапливались данные, что речь идет об единой системе.  
211 Исследователям приходилось сталкиваться с фактами, которые не  
212 укладывались в привычную логику исследовательского мышления:  
213 оказывалось, что нервные клетки при всей их высокоспециализированной  
214 функциональной организации ведут себя подобно эндокринным, а в  
215 эндокринных клетках (АПУД клетках) обнаруживается свойственная  
216 нейронам способность захватывать предшественники синтеза биогенных  
217 аминов, декарбоксилировать их и выделять в виде традиционных  
218 нейромедиаторов – катехоловых и индоловых аминов. Наконец приходилось

219 констатировать в клетках иммунной системы отдельные признаки  
220 организации и функционирования клеток нервной и эндокринной систем [40].

221 Считается, что в поддержании гомеостаза три системы действуют  
222 синхронно, дополняя друг друга. Однако, разделение нервной, эндокринной и  
223 иммунной систем – феномен искусственный. Можно привести ряд аргументов  
224 в пользу того, что речь идет об единой регулирующей системе.

225 **1. Все системы интегрированы друг в друга и клетки каждой из**  
226 **систем**

227 **выявляются в других.**

228 **Нервная система.** В 1928 году Шаррер (E. Scharrer) описал явление  
229 нейросекреции и установил, что в гипоталамусе происходит трансформация  
230 нервных импульсов в биохимические механизмы  
231 регуляции. 1928 — Э. Шаррер ввел понятие «нейросекреторная клетка» [41],  
232 но его взгляды получили признание только в 1960—е годы.

233 На основании морфологических и функциональных критериев  
234 гипоталамо-гипофизарный комплекс можно разделить на две части:

235 1. Систему, состоящую из гипоталамуса и нейрогипофиза (задней  
236 доли гипофиза) - в нервных клетках супраоптического и паравентрикулярного  
237 ядер вырабатываются антидиуретический гормон – АДГ и окситоцин.

238 2. Систему, образованную гипофизотропной зоной гипоталамуса,  
239 которая располагается в срединном возвышении, клетки которой  
240 вырабатывают факторы, стимулирующие или ингибирующие высвобождение  
241 гормонов передней доли гипофиза – релизинг-факторы – гипофизотропные  
242 гормоны.

243 Таким образом, нейросекреторные клетки гипоталамуса являются местом  
244 трансформации нервных стимулов в гуморальные факторы. Они, владея, по  
245 образному выражению Эрнста Шаррера [42], “двумя языками” – нервным и  
246 гуморальным, играют роль своего рода переводчиков с “языка приказаний  
247 нервной системы на язык гуморальной активности”.

248 Нейросекреторные клетки вполне можно рассматривать как  
249 полномочных представителей эндокринной системы в нервной системе  
250 (мозге).

251 Долгое время считалось, что мозг отделен от иммунной системы  
252 организма. Идея о том, что мозг изолирован от иммунной системы организма,  
253 укоренилась в 1920-х годах, после экспериментов Y. Шири с имплантацией  
254 опухолевых клеток в организм крысы. При имплантации в разные ткани  
255 клетки были уничтожены в процессе иммунного ответа, но при помещении их  
256 в мозг животные выжили, что указывает на слабый или отсутствующий  
257 иммунный ответ. [43]. Аналогичные открытия последовали в 1940-х годах.

258 Однако, сейчас известно, что мозг содержит собственные клетки  
259 иммунной системы, которые подразделяются на два главных типа –  
260 микроглиальные клетки и периваскулярные макрофаги. Микроглиальные  
261 клетки мигрируют в ЦНС еще в процессе эмбриогенеза, они образуются из  
262 гематопозитических предшественников, а периваскулярные макрофаги имеют

263 моноцитарное происхождение и проходят через гематоэнцефалический барьер  
264 (ГЭБ), оседая в периваскулярном пространстве Вирхова-Робина [44, 45]. Из  
265 этого следует, что ГЭБ выступает в качестве важного регулятора  
266 нейроиммунных взаимодействий. Выделяют пять нейроиммунных осей,  
267 опосредуемых ГЭБ: модуляция проницаемости ГЭБ; модуляция  
268 транспортеров ГЭБ; захват и транспорт иммуноактивных веществ клетками  
269 ГЭБ; Перенос иммунных клеток через ГЭБ в ткань мозга; секреция  
270 иммуноактивных веществ клетками ГЭБ [45, 46]. Было показано, что в  
271 нервной ткани ЦНС могут присутствовать и другие иммунные клетки, однако  
272 их происхождение оставалось неясным. Авторы двух исследований,  
273 опубликованных в *Science*, обнаружили, что в мозговых оболочках  
274 присутствуют иммунные клетки и миелоидных (моноциты и нейтрофилы), и  
275 лимфоидных (В-клетки) рядов, источником которых служит не кровь, а  
276 костный мозг костей черепа и позвоночника.

277 Авторы первой работы, посвященной миелоидным клеткам,  
278 парабиотически соединили кровеносные системы двух мышей, одна из  
279 которых относилась к линии UBC-GFP, экспрессирующий зеленый  
280 флуоресцентный белок, а вторая была мышью дикого типа. Через два месяца  
281 ученые проанализировали с помощью проточной цитометрии кровь, твердые  
282 оболочки головного и спинного мозга и кроветворные органы (костный мозг,  
283 расположенный в черепе, позвоночнике и бедренных костях) мыши дикого  
284 типа. С помощью GFP различали клетки мыши-хозяина и ее флуоресцентного  
285 донора. Доля флуоресцентных клеток в большинстве тканей не отличалась от  
286 таковой в крови, за исключением твердых оболочек, в которых  
287 флуоресцентных клеток было меньше. Авторы работы заключили, что  
288 существенная доля моноцитов и нейтрофилов, локализованных на границе  
289 мозга, происходит не от мыши-парабионта. Дальнейшие эксперименты  
290 подтвердили, что происхождение нейтрофилов и моноцитов мозговых  
291 оболочек не связано с кровью. Оказалось, что они проникают из кроветворных  
292 ниш в костях черепа и позвоночника по особым канальцам, которые были  
293 описаны ранее [47].

294 Авторы второй работы сфокусировались на исследовании клеток  
295 адаптивного иммунитета, располагающихся в мягкой мозговой оболочке.  
296 Принято считать, что источником этих клеток служит системное  
297 кровообращение. Однако в новом исследовании ученые установили, что В-  
298 клетки мозговых оболочек имеют иное происхождение. В экспериментах на  
299 мышах они продемонстрировали, что В-клетки мозговых оболочек  
300 располагаются вне кровеносных сосудов и могут покидать ЦНС через  
301 лимфатические сосуды мозговых оболочек. Кроме того, по молекулярному  
302 фенотипу эти клетки близки к В-клеткам костного мозга. Анализ единичных  
303 клеток показал, что в мозговой оболочке присутствуют В-клетки на разных  
304 стадиях развития, в том числе наивные В-клетки и пре-В-клетки. С помощью  
305 сложных экспериментов по пересадке костного мозга и последующего анализа  
306 химеризма В-клеток мозговых оболочек ученые доказали, что менингеальные

307 В-клетки образуются в кроветворной нише, расположенной в своде черепа.  
308 Более того, фибробласты мозговой оболочки производят факторы,  
309 необходимые для развития В-клеток [48].

310 Мозговые оболочки представляют собой мембранную структуру,  
311 обволакивающую центральную нервную систему (ЦНС), в которой находится  
312 богатый репертуар иммунных клеток, опосредующих иммунный надзор  
313 ЦНС. Мозговые оболочки мыши содержат пул моноцитов и нейтрофилов,  
314 поступающих не из крови, а из прилегающего черепа и позвоночного костного  
315 мозга. При патологических состояниях, включая повреждение спинного мозга  
316 и нейровоспаление, миелоидные клетки, проникающие в ЦНС, могут  
317 происходить из границ головного мозга и демонстрировать  
318 транскрипционные сигнатуры, отличные от их аналогов, полученных из  
319 крови. Таким образом, границы ЦНС заселены миелоидными клетками из  
320 соседних ниш костного мозга, стратегически расположенных для снабжения  
321 врожденными иммунными клетками в гомеостатических и патологических  
322 условиях. Эти результаты требуют новой интерпретации инфильтрации  
323 иммунных клеток в ЦНС во время травмы и аутоиммунитета, и могут  
324 послужить основой для будущих терапевтических подходов, которые  
325 задействуют менингеальные иммунные клетки [47].

326 Иммунные клетки мозга образуются из стволовых клеток костей черепа и  
327 чувствуют инфекцию или повреждение и реагируют на них. Т-клетки  
328 проникают (попадают) в мозговые оболочки (через мозговые оболочки через  
329 каналы, называемые синусами, отслеживать иммунные сигналы и выводятся  
330 через лимфатические сосуды. В совокупности они помогают мозгу  
331 функционировать и защищают его от повреждения (болезни) [49]. В 2020 году  
332 появились сообщения, что у мышей, развивающихся на фоне дефицита  
333 популяции CD4 Т клеток как в мозге, так и в организме в целом микроглия  
334 дефектна [50]. Было доказано, что иммунные клетки необходимы и для  
335 здорового мозга. Кипнис, Шварц и их коллеги, например, показали, что мыши,  
336 у которых отсутствуют некоторые из этих клеток, демонстрируют проблемы в  
337 обучении и социальном поведении [51].

338 Таким образом, в нервной системе эндокринная систем представлена  
339 нейроэндокринными клетками гипоталамуса и гипофизом, а иммунная –  
340 собственной иммунной системой.

341 Заслуживают внимания факты, свидетельствующие о способности  
342 гипоталамических нейросекреторных клеток экспрессировать не только  
343 рецепторы к IL-1 [52, 53, 54], но и сам IL-1, что было показано как у крыс, так  
344 и у человека [55]. Кроме того, клетки астроцитарной глиии способны  
345 секретировать интерферон, выделение которого повышает экспрессию IL-2 в  
346 нервных структурах мозга [56].

348 **Эндокринная система.** Все без исключения эндокринные железы и  
органы иммуногенеза имеют иннервацию.

349 Клетки передней доли гипофиза секретируют IL-6 [40, 57, 58, 59, 60, 61].

350 Нейрогипофизарные гормоны окситоцин и вазопрессин способны  
351 замещать функцию IL-2, индуцирующего пролиферацию и рост Т-  
352 лимфоцитов, а также предохраняющего клетки от апоптоза и  
353 препятствующего развитию иммунологической толерантности, а у гормона  
354 тимуса- нейрофизина – выявлена активность, подобная окситоцину [62].

355 Кроме того, иммунная же система представлена во всех эндокринных  
356 железах своими клетками: макрофагами, тучными и лимфоцитами.

358 Макрофаги — это клетки иммунной системы, выполняющие в организме  
359 множество разнообразных функций. Известно, что они содержатся и в  
360 эндокринных железах, где тесно взаимодействуют с эндокринными клетками.  
361 Иммунно-эндокринные взаимодействия играют важную роль в развитии  
362 эндокринных желез, их функционировании в физиологических условиях и  
363 выступают в качестве ключевых игроков при патологии. Благодаря  
364 профилированию экспрессии генов в эндокринных органах были обнаружены  
365 разнообразные субпопуляции тканевых макрофагов; это имеет важные  
366 последствия для патогенеза заболевания и потенциальной фармакотерапии.  
367 Молекулярная основа взаимодействия между макрофагами и эндокринными  
368 клетками расшифровывается лишь сейчас, что позволяет определить  
множество новых точек для фармакологического вмешательства.

369 **Макрофаги гипофиза.** В пределах гипофиза CD11b+F4/80 макрофаги  
370 располагаются в аденогипофизе, выполняя трофическую функцию. Высокая  
371 плотность макрофагов в гипоталамусе и гипофизе указывает на  
372 необходимость связи между нервной, эндокринной и иммунной системами  
373 [63]. Провоспалительные макрофаги влияют на выделение пролактина,  
374 фолликулостимулирующего (ФСГ), лактотропного (ЛГ)  
375 адренкортикотропного (АКТГ), тиреотропного (ТТГ) и гонадотропных (ГТГ)  
376 гормонов. Это предполагает, что цитокиновое микроокружение способно  
377 влиять на высвобождение гормонов и модулировать функцию всей  
378 эндокринной системы (эндокринной системы в целом) [64].

379 Фактор, ингибирующий миграцию макрофагов – (МИФ-1), выделяемый  
380 макрофагами гипофиза, парирует (снижает) ингибиторный эффект  
381 глюкокортикоидов на врожденную иммунную систему и ухудшает течение  
382 эндотоксического шока у мышей [65].

384 В гипофизе взаимодействие макрофагов и эндокринных клеток  
385 определяет функционирование других эндокринных тканей через сложные  
386 системы, включая оси гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников,  
гипоталамус-гипофиз-гонады и гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа.

387 **Макрофаги надпочечников.** Макрофаги, экспрессирующие CD11c и  
388 KiM8, содержатся во всех зонах надпочечниковых желез [66].  
389 Экспериментальные данные свидетельствуют, что они выполняют в железе  
390 трофическую функцию и играют существенную роль в ее развитии [67].  
391 Доказано также, что надпочечниковые макрофаги участвуют в регуляции  
392 функции железы гипофизом через внутри надпочечниковые иммунно-  
393 эндокринные взаимодействия [68]. Провоспалительные цитокины, особенно

394 IL-1 и TNF- $\alpha$  влияют на стероидогенез в коре надпочечников, а хромаффинные  
395 клетки мозгового слоя секретируют (выделяют) нейропептиды и хемокины,  
396 оказывающие паракринный эффект как на кору надпочечников, так и  
397 макрофаги [64]

398 **Макрофаги щитовидной железы.** Тканевые (резидентные) МФ  
399 щитовидной железы происходят из эмбрионального желточного мешка и  
400 печени плода [69]. В физиологических состояниях тканевых МФ в  
401 щитовидной железе участвуют в обмене коллоидов и помогают поддерживать  
402 гомеостаз. Тиреоглобулин является лигандом маннозного рецептора CD206 на  
403 тканевых МФ щитовидной железы, и его связывание с CD206 приводит к его  
404 фагоцитозу с помощью тканевых МФ. Экспериментальные данные  
405 свидетельствуют о двунаправленном перекрестном взаимодействии между  
406 клетками врожденного иммунитета и гормоном щитовидной железы [70].  
407 Энергетический метаболизм макрофагов может быть изменен гормонами  
408 щитовидной железы за счет изменений в экспрессии генов ключевых  
409 гликолитических ферментов. Более того, было показано, что новый набор  
410 гемопоэтических клеток, происходящих из ВМ, которые положительно  
411 окрашиваются на CD11b и TSH- $\beta$ , находятся в щитовидной железе и могут  
412 формировать внутритиреоидное иммуноэндокринное микроокружение [71].  
413 Показано, что цитокины, продуцируемые тироцитами, влияют на размер зоба  
414 в ответ на ТТГ путем активации или подавления активности макрофагов [72].  
415 И наоборот, цитокины, продуцируемые макрофагами, включая IL-1, IL-6, IL-8  
416 и TGF- $\beta$ , могут влиять на ось гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа на  
417 нескольких уровнях и влиять на статус щитовидной железы хозяина как у  
418 нетиреоидных, так и у нетиреоидных клеток. и заболевания щитовидной  
419 железы. Экспериментальные данные также свидетельствуют о том, что  
420 гормоны щитовидной железы участвуют в регуляции созревания макрофагов  
421 [73]. Эти новые связи между врожденным иммунитетом и осью гипоталамус-  
422 гипофиз-щитовидная железа проливают дополнительный свет на патогенез  
423 аутоиммунных заболеваний щитовидной железы [64].

424 **Макрофаги поджелудочной железы.** Макрофаги входят в состав  
425 островков Лангерганса, регулируя (влияя на) секреторную функцию  $\beta$ -клеток  
426 [74]. Макрофаги в островках поджелудочной железы являются ключевыми  
427 участниками процесса метавоспаления (метаболического воспаления),  
428 лежащего в основе развития инсулинорезистентности, метаболического  
429 синдрома, сахарного диабета и неалкогольной жировой болезни печени.

431 **Макрофаги гонад.** В яичнике они играют важную роль в  
432 фолликулогенезе и овуляции яичников, тогда как в мужских репродуктивных  
433 путях они регулируют сперматогенез посредством регуляции стероидогенеза  
434 клетками Лейдига [64].

435 Мастоциты щитовидной железы локализируются в межфолликулярной  
436 тиреоидной соединительной ткани, близки к капиллярам, они способны  
437 изменять функциональное состояние мембран тиреоцитов с помощью  
438 продуцируемых ими биогенных аминов, а специфический только для этих

438

439 клеток фермент – триптаза, содержащаяся в их гранулах, может также  
непосредственно активировать фибробласты [75, 76].

440 Клетки APUD-системы содержатся в репродуктивной системе,  
441 щитовидной железе, островках поджелудочной железы, мозговом веществе  
442 надпочечников, гипофизе. каротидное тело, почки и т. Д

443 **Иммунная система.** Все органы иммунной системы имеют иннервацию.

444 Выявлено также, что тимоциты и нелимфоидные тимусные  
445 эпителиальные клетки –ТЭК (корковые и мозговые) экспрессируют рецепторы  
446 для **соматотропного гормона (СТГ)**, а также пролактина, ИФР-1 и ИФР-2. По  
447 данным Savino W. et al. (2015), экспрессия рецепторов гормона роста особенно  
448 выражена в незрелых тимоцитах, как у экспериментальных животных –  
449 мышей, так и взрослых людей [77]. Гормоны гипофиза, прежде всего ГР и  
450 пролактин, действуют как модуляторы иммунной системы и, подобно  
451 глюкокортикоидам (ГК), считаются связанными со стрессом гормонами,  
452 оказывая противоположное ГК действие на жизнеспособность и  
453 пролиферацию клеток тимуса [78]. Доказано, что тимус выступает в качестве  
454 единственного источника тимулина, полностью исчезающего из крови после  
455 тимэктомии [79, 80]. Хорошо изучено влияние гормона роста (ГР),  
456 продуцируемого передней долей гипофиза, на синтез и секрецию тимулина  
457 эпителиальными тимическими клетками, имеющими специфические  
458 рецепторы к нему [81]. Лечение старых собак бычьим ГР частично приводило  
459 к восстановлению низкого уровня тимулина в сыворотке [82], а введение  
460 старым мышам овечьего ГР повышало низкий сывороточный уровень  
461 тимулина наряду с увеличением иммунного ответа [83].

462 В органах иммунной системы - тимусе, селезенке, лимфатических узлах  
463 содержатся апудоциты, количество и функциональное состояние которых  
464 меняется, в частности при противочумной вакцинации [84, 85].

465 **APUD – система**

466 Клетки АПУД-системы локализуются в различных органах, как  
467 обладающих, так и не обладающих гормональной функцией: гипофизе,  
468 эпифизе, щитовидной и околощитовидной железах, желудочно-кишечном  
469 тракте, поджелудочной железе, печени, надпочечниках, пищевом трахее,  
470 бронхах, почках, каротидном теле, вкусовых сосочках языка и др. (Табл. 1,  
471 [86]).

472 Отсутствие морфологических доказательств прямых синаптических  
473 контактов между терминалями нервных волокон и эндокринными клетками  
474 APUD-системы позволило исследователям считать, что воздействие  
475 нейромедиаторов, выделяющихся из терминалей вегетативных нервных  
476 волокон на эндокринные клетки происходит путем диффузии нейромедиатора  
477 в межклеточной среде по типу «диктантного синапса». В этом случае роль  
478 синаптической щели выполняет интерстициальная щель, при этом мембраны  
479 нервных и эндокринных клеток служат пре- и постсинаптическими  
480 мембранами. Содержимое интерстициального пространства омывает  
481 цитоплазматические мембраны клеток, вырабатывающих биологически

482 активные вещества, в том числе эндокринные клетки, тучные клетки, которые  
483 имеют специфические рецепторы.

484 **2. Все системы в качестве сигнальных молекул могут**  
485 **использовать одни и те же вещества (Табл. 2).**

486 Например, вазопрессин и окситоцин, два пептидных гормона,  
487 поступающие в кровоток из задней доли гипофиза выступают также в качестве  
488 нейротрансмиттеров в ряде центральных синапсов.

489 Окситоцин, который вырабатывается клетками гипоталамуса и  
490 выделяется в кровь, является гормоном, а окситоцин, который выделяется в  
491 нервных окончаниях и других частях мозга, является нейромедиатором,  
492 регулирующим социальные (общественные) связи и доверие.

493 Вазопрессин – AVP облегчает обучение и консолидацию памяти [87]. К  
494 центральной AVП-системе также относится нейропептид, синтезирующийся в  
495 экстрагипоталамических областях мозга. В этой системе AVП регулирует  
496 центральные функции, такие как нейроэндокринная реактивность, обучение и  
497 память, социальное и локомоторное поведение, аналгезия и т. д. [88, 89].  
498 Таким образом, многочисленные экспериментальные и клинические данные  
499 свидетельствуют о том, что вазопрессинергическая система участвует в  
500 регуляции стресс-реактивности и в модуляции эмоций у млекопитающих.

501 Инсулин, гормон синтезирующийся в поджелудочной железе, действует  
502 также как нейротрансмиттер в мозге, где он регулирует аппетит и настроение.

503 Ряд других пептидов также одновременно служат гормонами и  
504 нейротрансмиттерами.

505 Эпинефрин (адреналин) – это и гормон и нейротрансмиттер, который  
506 вырабатывается мозговым веществом надпочечников и нейронами. Было  
507 доказано, что стероиды, такие как прогестерон, обладают быстрыми  
508 нейромедиаторными эффектами, которые быстро изменяют активность  
509 нейронных систем через множество типов рецепторов [90,91, 92, 93, 94, 95].

510 Биологический смысл выработки одного лиганда разными клетками –  
511 достигается специализация (избирательность), повышается скорость. Гормон  
512 действует на все клетки чувствительные к нему и обладают разными  
513 функциями. Продукция сигнальных молекул разными клетками повышает  
514 надежность системы.

515 **3. Взаимное влияние систем.**

516 Наряду с морфологической интеграцией между системами отчетливо  
517 прослеживается и функциональная взаимосвязь.

518 То, что эндокринная система влияет на эмоциональное состояние и  
519 психическую деятельность человека предполагали еще врачи XIX века, а в  
520 1908 году Ленель Лавастин даже ввел в науку новый термин  
521 «эндокринологическая психиатрия».

522 Позднее было установлено, что гормоны, в частности гормон роста,  
523 влияют на большинство нейромедиаторов головного мозга, включая  
524 моноамины (такие как серотонин и норадреналин [96, 97],

525 дофаминэргическую систему [97, 98] и стимулируют дофаминэргическую  
526 активность [97, 98].

527 Выражено влияние на нервную систему и иммунной. На периферических  
528 нейронах и нервных окончаниях вагуса представлены рецепторы к цитокинам  
529 (IL-1, TNF, IL-6, IFN $\gamma$  и др. [21].

530 **Тимус** – оказывает существенное влияние на ЦНС, что было выявлено в  
531 экспериментах по изучению когнитивных функций мозга (поведения,  
532 обучения, памяти) у животных после тимэктомии [99, 100, 101, 102]. Так, на  
533 моделях пассивного и активного избегания и пространственного запоминания  
534 продемонстрировано, что удаление тимуса у мышей и крыс снижает уровень  
535 их обучаемости [100, 101, 102, 103]. Полагают, что нейроэндокринные  
536 изменения и нарушения памяти могут быть сопряжены с нарушениями  
537 сбалансированных взаимодействий цитокинов с макрофагами и лимфоцитами,  
538 контролируемых, в частности, тимусом [100].

539 На участии иммунных механизмов в формировании долговременной  
540 памяти основана предложенная И.П. Ашмариним теория памяти [104, 105].

541 Исследователи десятилетиями изучали, как цитокины влияют на  
542 поведение, обнаружив, например, что цитокины, выделяемые иммунными  
543 клетками во время инфекции, могут инициировать "болезненное поведение",  
544 такое как повышенный сон [106]. Они также показали на моделях животных,  
545 что изменения в цитокинах, вызванные их истощением по всему организму  
546 или отключением специфических цитокиновых рецепторов в нейронах, могут  
547 приводить к изменениям в памяти, обучении и социальном поведении.

548 Исторически первые данные, свидетельствующие об участии IL-1 в  
549 механизмах передачи сигналов от иммунной системы к нервной, были  
550 получены Х.О. Беседовским [21, 107, 108] доказавшим, что IL-1, действуя  
551 на гипоталамические структуры, инициирует активацию синтеза АКТГ и  
552 повышение уровня глюкокортикоидов в крови, то есть процесс передачи  
553 информации от иммунной системы к нервной может быть опосредован IL-1,  
554 который, действуя на центральные регулирующие структуры,  
555 обуславливает активацию или подавление функций иммунной системы [21].

556 Цитокины могут поступать в мозг путем активного транспорта или через  
557 нарушенный гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [108]. Присутствие ряда  
558 цитокинов, IL 1, 2, 3, 6, 8 и 12, интерферона (Interferon, IFN)  $\gamma$  и фактора  
559 некроза опухоли (Tumor Necrosis Factor, TNF)  $\alpha$  было показано в мозге  
560 экспериментальных животных [109]. Цитокины регулируют важные функции  
561 нейронов, такие как апоптоз и выживание, а также стимуляцию нервных  
562 клеток и высвобождение ими нейропептидов и нейротрансмиттеров [110].

563 В нейронах гиппокампа и ряде других клеток мозга обнаружено  
564 присутствие тимозина  $\alpha 1$ , и доказана его способность повышать уровень  
565 фактора роста нервов (Nerve Growth Factor, NGF) [111].

566 IL-4 регулирует синаптическую передачу. Его рецептор - IL-4R $\alpha$   
567 экспрессируется на пресинаптической мембране, а в корковых нейронах с его  
568 дефицитом отмечаются уменьшение пулов синаптических пузырьков,

569 изменение постсинаптических токов и более высокий возбуждающий импульс  
570 [112]

571 Натрийуретические пептиды и их рецепторы найдены во многих  
572 иммунных клетках, включая макрофаги, дендритные клетки и Т-лимфоциты;  
573 наиболее изучена их роль в макрофагах и дендритных клетках. Широко  
574 известно противовоспалительное действие предсердного натрийуретического  
575 пептида; ANP оказывает противовоспалительное действие, снижая выработку  
576 противовоспалительных цитокинов (TNF- и IL-12) и повышая выработку IL-  
577 10 [potter]; интересно, что не влияет на секрецию провоспалительных  
578 цитокинов IL-10 и антагонистов рецепторов IL-1 (IL1ra) [113, 114] и функции  
579 натрийуретических пептидов [114].

580 **4. Патология нейро-иммунно-эндокринной системы.** Если  
581 нервная, иммунная и эндокринная системы – единая система, то должна  
582 существовать и ее патология.

583 В большинстве случаев реакция на повреждения превышает его  
584 величину. Клиническая практика свидетельствует, что нет ни одного вида  
585 патологии, в которой не были задействованы нервный, иммунный и  
586 эндокринный компоненты. Нет также патологии исключительно нервной,  
587 эндокринной или иммунной системы.

588 При анализе патогенеза аутоиммунных заболеваний привлекает  
589 внимание одно существенное обстоятельство: патологический процесс  
590 развивается не столько в результате нарушения какого-то звена в  
591 регулирующем механизме иммунной системы, сколько вследствие нарушения  
592 взаимодействия самой системы с другими регулирующими системами  
593 организма – нервной и эндокринной [40].

594 Психологическая травма определяет состояние иммунной системы. При  
595 этом повышение тонуса симпатической нервной системы, связанное с  
596 посттравматическим стрессовым расстройством, считается основным  
597 фактором изменения как поведенческих, так и физиологических состояний,  
598 даже в большей степени, чем гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось  
599 [115]. У пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством повышен  
600 риск развития аутоиммунных, сердечно-сосудистых заболеваний [115].

601 Пациенты, которые пережили первоначальную травму и реанимацию,  
602 подвергаются риску развития некоторых поздних последствий своих травм,  
603 среди которых – замедленное заживление ран, сепсис и инфекция с поздним  
604 началом, синдром полиорганной дисфункции, острый респираторный  
605 дистресс-синдром, а также стойкое воспаление, иммуносупрессия и  
606 катаболический синдром. Было показано, что эти отдаленные последствия  
607 травмы связаны с нарушением регуляции иммунной и эндокринной систем  
608 [116].

609 К этой группе можно отнести стресс, продромальный период любого  
610 заболевания. Системное воспаление можно рассматривать как неадекватную  
611 (гипер) реакцию на местное повреждение. Примерами патологии нейро-  
612 иммунно-эндокринной системы, именно как единой системы, могут служить

613 также травматический шок, цитокиновый шторм, полиорганная  
614 недостаточность, атеросклероз, диабет, ожирение (результат неспособности  
615 обеспечить или поддержать биохимический гомеостаз), состояние иммунной  
616 системы после клинической смерти или реанимации.

617 Наиболее ярко единство системы проявляется при стрессе, при котором  
618 оно выражено наиболее отчетливо.

619 Триада Селье – гипертрофия коры надпочечников – эндокринная,  
620 инволюция тимико-лимфатической системы – иммунная, эрозии и язвы –  
621 нервная.

## 622 **5. Терапия патологии нейро-иммунно-эндокринной** 623 **системы.**

624 Со середины 1970-х годов в терапии психических расстройств  
625 применяются иммуномодуляторы и другие иммуностропные препараты, в том  
626 числе тактивин при лечении наркоманий и алкоголизма [117], миелопид при  
627 смешанных тревожно-депрессивных расстройствах [118], галавит при  
628 астенических расстройствах [119], ликопад при генерализованные тревожные  
629 расстройства [120], пропротен при соматовегетативных и  
630 психопатологических нарушениях, эмоциональном напряжении у больных с  
631 алкогольным абстинентным синдромом, как стресспротектор, аксинолитик  
632 [121], интерферон-В – при рассеянном склерозе [122], реаферон при  
633 экспериментальном нейротоксическом панкиросонизме [39], тимусные  
634 пептиды – коррекция психоневрологического статуса больных шизофренией  
635 и больных психогенной депрессией [123], терапия рассеянного склероза [122]  
636 снижает симптоматику приступообразной и непрерывно прогрессирующей  
637 шизофрении и других, в том числе резистентных, форм заболевания [124].

638 Одной из причин применения иммуностропных препаратов при  
639 психических расстройствах считается развитие обусловленной иммунной  
640 системой терапевтической резистентности. Однако имеются, хотя и  
641 немногочисленные данные об эффективности иммуномодуляторов в  
642 монотерапии (т.е. без использования традиционных для данных случаев  
643 психотропных средств) шизофрении, навязчивых состояний, нервной  
644 анорексии и других заболеваний ЦНС.

645 Учитывая ключевую роль, которую макрофаги играют в эндокринной  
646 системе, они могут служить мишенью фармакотерапии эндокринных  
647 заболеваний. Терапия, блокирующая пролиферацию островковых  
648 макрофагов, потенциально может предотвратить возникновение сахарного  
649 диабета 2 типа. Аналогичным образом, лекарства, которые могут обратить  
650 вспять воспалительную среду островковых макрофагов, могут снизить  
651 дисфункцию  $\beta$ -клеток и восстановить секрецию инсулина [74]. В  
652 экспериментах Т.С. Булавинцевой (2024) на примере аллоксанового диабета  
653 показан терапевтический эффект аминодигидрофталозида натрия –АДФН,  
654 основной точкой приложения действия которого являются макрофаги [74].  
655 Разрабатывается стратегия фармакотерапии, направленной на макрофаги, при  
656 лечении ожирения [125]

657 Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ)  
658 стимулирующий рост предшественников нейтрофилов ослабляет развитие  
659 эпилептического припадка у крыс [126].

## 660 2 Заключение

661 Нервная, иммунная и эндокринная системы, выполняя свои  
662 специфические функции, одновременно являются (образуют) элементами  
663 единой нейро-иммунно-эндокринной системы. Основанием для такого  
664 заключения служат их, выраженная морфологическая интеграции, наличие  
665 группы общих сигнальных молекул (веществ) и взаимное влияние в процессе  
666 обеспечения гомеостаза. Одно и то же вещество (молекула), в зависимости от  
667 того в какой части системы образуется может быть отнесено в случае нервной  
668 системы – к нейротрансмиттерам, эндокринной системы – к гормонам, а в  
669 случае иммунной системы попадет в число цитокинов.

670 Наряду с тремя известными осями гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной,  
671 гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-  
672 половой следует выделить и гипоталамо-гипофизарно-тимическую ось,  
673 построенную и функционирующую по тем же принципам. У крыс после  
674 гипофизэктомии наблюдается инволюция тимуса [127]. Активация иммунной  
675 системы сопровождается изменениями в области гипоталамуса и лимбической  
676 системы [128]. Установлено, что гипоталамус напрямую влияет на тимические  
677 эпителиальные клетки, регулируя продукцию тимулина, хотя механизм этого  
678 действия не выявлен окончательно [129]. В качестве тропного гормона  
679 гипофиза для тимуса выступает гормон роста – соматотропный гормон (СТГ).  
680 Его действие на вилочковую железу изучено достаточно хорошо. Он влияет на  
681 синтез и секрецию тимулина эпителиальными тимическими клетками,  
682 поскольку последние имеют специфические к нему рецепторы [130, 131].  
683 Свойственные тимулину циркадные ритмы совпадают с циркадными ритмами  
684 гормонов гипофизарно-надпочечниковой оси [127]. Таким образом, тимулин,  
685 как и гормоны других гипофиззависимых желез, может регулировать свою  
686 продукцию по принципу обратной связи [132]. СТГ. В свою очередь, исходя  
687 из способности тимулина влиять на высвобождение пролактина и  
688 тиреотропного гормона (ТТГ) из рассеянных клеток передней доли гипофиза  
689 [133]

690 Гормоны тимуса (тимулин, тимозин, тимопоэтин) влияют на процессы  
691 синтеза клеточных рецепторов к медиаторам и гормонам, стимулируют  
692 разрушение ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах, регулируют  
693 состояние углеводного и белкового обмена, а также обмена кальция, функции  
694 щитовидной и половых желез, модулируют эффекты глюкокортикоидов,  
695 тироксина (анатагонизм) и соматотропина (синергизм).

696 Тимулин – увеличивает концентрацию ионов кальция в тканях, повышает  
697 возбудимость нервной системы, усиливает сокращение мышц, улучшает  
698 обучение. Тимулин участвует в регуляции полового созревания самок и на  
699 стероидогенез яичников [131,134,135]. Имеются данные о стимулирующем  
700 влиянии тимулина на тестикулярный стероидогенез [136].

701 Тимозин – играет важную роль в углеродном обмене, а также в обмене  
702 кальция; он регулирует рост и развитие скелета организма, принимает участие  
703 в управлении иммунными реакциями, усиливая их, и увеличивая количество  
704 лимфоцитов в крови.

705 Тимопоэтины, стимулируют иммунный ответ организма на разных  
706 уровнях, а также обладают целым рядом воздействий на эндокринную  
707 систему. Тимопоэтины снижают возбудимость нервных центров,  
708 способствуют расслаблению мышц, вызывают сонливость.

709 Все они замыкаются на уровне гипоталамуса (гипотамо-гипофизаного  
710 комплекса).

711 Поскольку тимус – это центральный орган иммунной системы и  
712 эндокринная железа, то он представляет собой еще один уровень интеграции  
713 всех компонентов системы.

714 Описанная система в полной мере соответствует системе  
715 физиологической регуляции, основой которой считается передача и  
716 переработка информации, и содержит все элементы, связанные с  
717 информационными каналами:

718 - управляющее устройство (центральная нервная система, гиппокамп,  
719 лимбические структуры, миндалевидные тела, стриопаллидарный комплекс  
720 – образования, которые принято относить к” акцептору результата действия”  
721 – согласно теории функциональных систем П.К. Анохина);

722 - входные и выходные каналы связи (нервы, жидкости внутренней среды,  
723 лимфоидные клетки и др. с информационными молекулами;

724 - датчики, воспринимающие информацию на входе системы (сенсорные  
725 рецепторы);

726 - образования, располагающиеся на исполнительных органах (клетках);

727 - воспринимающие информацию выходных каналов (клеточные  
728 рецепторы).

729 Она представляет собой иерархическую структуру трех уровней.

730 **Первый или низший уровень регуляции** состоит из относительно  
731 автономных локальных систем, поддерживающих физиологические  
732 константы, задаваемые собственными метаболическими потребностями или  
733 более высокими уровнями регуляции. Для реализации механизмов этого  
734 уровня не обязательны сигналы из управляющего устройства, они  
735 обеспечиваются местными реакциями и поэтому носят название “местная  
736 саморегуляция”. На это уровне работают “парагормоны” (например,  
737 углекислота, мочевины, глюкоза, свободные жирные кислоты и д.т.), “тканевые  
738 гормоны”, “клеточные гормоны”, а также клетки – тучные клетки,  
739 фиксированные макрофаги, фибробласты. Он обеспечивает фоновый уровень  
740 функционирования клеток-эффекторов.

741 **Второй уровень регуляции** осуществляет приспособительные реакции в  
742 связи с изменениями внутренней среды. На этом уровне задается величина  
743 физиологических параметров, которые в дальнейшем могут поддерживаться  
744 системами первого уровня. Этот уровень связан с работой нервного,

745 эндокринного и иммунного звеньев системы. Под влиянием эндокринного  
746 звена изменяется состав жидких сред всего организма. Реакция относительно  
747 медленная, длительная и вовлекает в себя все множество клеток,  
748 воспринимающих сигнал. Под влиянием нервного элемента состав среды  
749 изменяется только в месте выделения медиатора. Таки образом эффект  
750 избирательный, быстрый и кратковременный. При включении иммунного  
751 звена – клетка регулятор сама находит клетку-эффектор и изменяет состав  
752 среды вокруг нее. Это промежуточный тип реакции.

753 **Третий или высший уровень** – обеспечивает выработку критериев  
754 оценки состояния внутренней и внешней среды, настройку режимов работы  
755 первого и второго уровней.

756 В зависимости от условий или воздействий на организм значение каждого  
757 из звеньев (отделов) нейро-иммунно-эндокринной системы (компоненты в  
758 названии расположены по мере увеличения скорости ее развития и удлинения  
759 длительности ответной реакции). При стрессе на первый план выступает  
760 эндокринная система, при травматическом шоке – нервная, при  
761 анафилактическом шоке и иммунной патологии – иммунная система.

762 Эта система с одной стороны регулирует функцию клеток-эффекторов, а  
763 с другой их состояние. В последнем случае особую роль играют сигнальные  
764 молекулы, передающие информацию от клеток в систему регуляции.  
765 Например, в гипоксических условиях клетки экспрессируют HIF-1 $\alpha$   
766 (гипоксией индуцированный фактор), стимулирующий выработку  
767 эритропоэтина [137].

768 Находящиеся в состоянии парабиоза клетки поврежденной ткани  
769 секретируют “маячки миграции” стволовых клеток - SDF-1 (стромальный  
770 фактор роста) [138, 139] и ILFR (инсулиноподобный фактор роста [140],  
771 определяя хоуминг последних [неповрежденные и погибшие клетки такой  
772 способностью не обладают], увеличение мышечной массы при тренировках  
773 идет на фоне и повышения анаболических стероидов [141]

774 Интенсивная физическая нагрузка влияет на секрецию гормонов, которые  
775 задействованы в ряде метаболических процессов. В частности, в литературе  
776 широко обсуждается повышение кортизола (К) и гормона роста (ГР). Более  
777 того, соотношение тестостерона (Т) и кортизола недавно был предложен в  
778 роли индекса физической нагрузки атлетов мужского пола [142].

779 В последние годы открыт и изучен новый класс так называемых  
780 «миокинов», секретлируемых мышечными клетками. Миокины – это цитокины,  
781 а также пептиды с небольшой молекулярной массой (5-10 к/Да) и  
782 протеогликаны, которые продуцируются и высвобождаются миоцитами в  
783 ответ на мышечное сокращение и обладают способностью к аутокринной,  
784 паракринной и эндокринной регуляции метаболизма в других тканях [143,  
785 144]. На сегодняшний список включает IL-6, IL-8, IL-15, иризин, миостатин,  
786 декорин, остеоонектин, мозговой нейротрофический фактор (МНФ).

787 Миокины, некоторые из которых вырабатываются только при  
788 сокращении мышечных волокон, иногда называют «экзеркинами» [145]

789 Миокины передают информацию о состоянии миоцитов во все отделы  
790 единой нейро-иммунно-эндокринной системы.

791 IL-6 отмечается 100-кратное увеличение в циркулирующей крови в ходе  
792 физических упражнений [146]. IL-6 оказывает влияние на функцию  
793 поджелудочной железы, стимулируя пролиферацию и  
794 глюкозоопосредованную секрецию инсулина секрецию инсулина  $\beta$ -клетками  
795 [147, 148].

796 IL-6, высвобождаемый при сокращении мышц, индуцирует секрецию  
797 глюкагоноподобного фактора 1  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы [149, 150].

798 Иризин усиливает биосинтез инсулина  $\beta$ -клетками человека и крысы [150,  
799 151]

800 Воздействие миокинов на  $\beta$ -клетки зависит от типа волокон и их  
801 метаболического статуса. Мышцы I и II типа по-разному влияют на секрецию  
802 инсулина и массу  $\beta$ -клеток при сахарном диабете 2 типа посредством секреции  
803 специфических миокинов [152]

804 Декорин –оказывает модулирующее влияние на иммунный ответ: он  
805 участвует в реализации гиперчувствительности замедленного типа (IV тип  
806 аллергических реакций по Джеллу-Кумбсу) [153]

807 Мозговой нейротрофический фактор (МНФ) участвует в регуляции  
808 выживаемости, роста и жизнедеятельности нейронов [154] обучения и памяти  
809 [155].

810 Лактат больше не рассматривается как продукт обмена веществ и  
811 причина мышечной усталости. В зависимости от состояния, например, во  
812 время отдыха и физических упражнений, после углеводного питания, травмы  
813 или патологии, лактат может служить миокином или экзеркином с  
814 аутокринными, паракринными и эндокринными функциями, которые имеют  
815 важные базовые и трансляционные последствия. Лактат существует в  
816 миллимолярных концентрациях в мышцах, крови и других тканях и может  
817 повышаться более чем на порядок в результате увеличения производства и  
818 ограничения клиренса. Важно отметить, что у здоровых людей лактатемия от  
819 физических упражнений приводит к увеличению поглощения лактата мозгом  
820 и улучшению исполнительных функций. Более высокая интенсивность  
821 упражнений, вызывающую более высокие концентрации лактата в крови,  
822 улучшение когнитивных функций независимо от пола [156].

823 Хотя лактат и связанные с ним ионы  $H^+$  обычно являются  
824 иммуносупрессивными негативными регуляторами, существуют клеточные,  
825 рецепторные, медиаторные и специфичные для микроокружения эффекты,  
826 которые усиливают действие Т-хелперов (Th)17, макрофагов (M)2,  
827 опухолеассоциированных макрофагов и функции нейтрофилов. [157].

828 Тканевые IGFs экспрессируются повсеместно и происходят как из  
829 эндокринных, так и из паракринных источников [158]. Системно  
830 циркулирующие ИФРы влияют на состояние всех трех компонентов нейро-  
831 иммуно-эндокринной системы.

832 IGFs (инсулиноподобного фактора роста – 1) и инсулин рассматриваются  
833 как единая сигнальная система, которая регулирует метаболизм и процессы  
834 клеточного роста и дифференциации [159]. Изменение в крови IGFs  
835 сказывается на содержании в ней инсулина.

836 В периферических тканях именно ИФР-1 обеспечивает практически все  
837 физиологические эффекты соматотропного гормона.

838 Циркулирующие IGFs проходят через фенестрированные и  
839 синусоидальные капилляры, в том числе капилляры передней доли гипофиза,  
840 где они ингибируют стимулированное релизинг фактором гормона роста (РФГР)  
841 высвобождение гормона роста, а также гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)  
842 [160] для прямого ингибирования секреции РФГР гипоталамуса и других  
843 действий.

844 Поступают они и в центральную нервную систему, пересекая  
845 гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [160]. Хотя первоначально это было  
846 спорно, но в настоящее время существует хорошее понимание механизмов, с  
847 помощью которых пептиды пересекают ГЭБ [161, 162]. IGF-I, не связанный с  
848 IGFBR, пересекает ГЭБ посредством взаимодействия с эндотелиальным  
849 транспортером липопротеин-связанного рецептора (LRP)-1 [163] независимо  
850 от рецепторов IGF. Это взаимодействие усиливается активностью нейронов в  
851 отношении расширения сосудов. Сообщалось, что инсулин, вводимый  
852 интраназально, улучшает когнитивные функции на животных моделях [164].  
853 Использование IGF в качестве сенсibilизатора инсулина, отдельно или в  
854 сочетании с инсулином, было бы целесообразным [164].

855 Недавние исследования выявили связь IGF и с иммунной  
856 системой. Обнаружение IGF на уровне мРНК и белка в мононуклеарных  
857 клетках периферической крови, указывает на его взаимодействие с  
858 различными цитокинами (например, интерферонами) и иммунными клетками,  
859 такими как: Т-лимфоциты, макрофаги и клетки костного мозга – и это лишь  
860 несколько примеров. В зависимости от степени активации Т-лимфоциты  
861 демонстрируют дифференциальную экспрессию IGF-I, IGF-II, IGF-IR и  
862 IR. Более того, нарушение регуляции IGF при различных аутоиммунных  
863 заболеваниях, таких как диабет I типа, болезнь Грейвса, болезнь Крона,  
864 ревматоидный артрит и синдром Шегрена, подразумевает потенциальную  
865 роль IGF в аутоиммунной патологии. [165].

866 Таким образом, в настоящее время есть достаточно оснований говорить  
867 об единой нейро-иммунно-эндокринной системе (Рис.1).

**ТАБЛИЦЫ**

**Таблица 1.** Апудоциты и продуцируемые ими вещества.

**Table 1.** Apudocytes and the substances they produce [86].

Орган	Тип клеток	Продуцируемый продукт
Organ	Cell type	Product produced
Эпифиз Pineal gland	Пинеалоциты Pinealocytes	Серотонин, мелатонин, катехоламины Serotonin, melatonin, catecholamines
Гипофиз Pituitary gland	Кортикотропоциты (передней доли) Corticotrophocytes (anterior lobe)	Адренокортикотропный гормон (АКТГ) Adrenocorticotropic hormone (ACTH)
	Клетки средней доли Middle lobe cells	Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ) Melanocyte-stimulating hormone (MSH)
Гипоталамус Hypothalamus	Нейросекреторные клетки Neurosecretory cells	Рилизинг-фактор и ингибирующие факторы (либерины и статины) Releasing factor and inhibitory factors (liberins and statins)
Головной мозг Brain	Клетки различных отделов Cells of various parts	Мелатонин, МСГ Melatonin, MSH
Щитовидная железа Thyroid gland	В-клетки B cells	Серотонин Serotonin
	С-клетки C cells	Кальцитонин, возможно соматостатин Calcitonin, possibly somatostatin
Околощитовидные железы Parathyroid glands	С-клетки C cells	Кальцитонин Calcitonin
Органы дыхания Respiratory organs	Онкоциты Oncocytes	Серотонин Serotonin
	К-клетки, тип I K cells, type I	Серотонин, возможно мелатонин Serotonin, possibly melatonin
	К-клетки, тип II	Катехоламины

	К cells, type II	Catecholamines
	Р-клетки P-cells	Вазоактивный пептид Vasoactive peptide
Пищевод Esophagus	Онкоциты Oncocytes	Серотонин Serotonin
Желудочно-кишечный тракт Gastrointestinal tract	Ес-клетки (клетки Кульчицкого)	Серотонин, мелатонин, мотилин, катехоламины, субстанция Р
	Ec cells (Kulchitsky cells)	Serotonin, melatonin, motilin, catecholamines, substance P
	ЕсL-клетки EcL cells	Гистамин Histamine
	G-клетки G cells	Гастрин Gastrin
	S-клетки S cells	Секретин Secretin
	Eg-клетки Eg cells	Энтеролюкагон Enteroglucagon
	Di-клетки Di cells	Соматостатин Somatostatin
	K-клетки K cells	Гастринингибирующий пептид (ГИП, GIP) Gastrin-inhibiting peptide (GIP)
J-клетки J cells	Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП, YLP) Vasoactive intestinal peptide (VIP)	
Желчный пузырь Gallbladder	Ес-клетки Ec cells	Серотонин Histamine
Печень Liver	M-клетки M cells	Мелатонин, серотонин Melatonin, serotonin
Надпочечники Adrenal glands	A-клетки A cells	Адреналин Adrenaline
	НА-клетки NA cells	Норадреналин Norepinephrine
	M-клетки M cells	Мелатонин, серотонин Melatonin, serotonin
Поджелудочная железа Pancreas	A-клетки A cells	Глюкагон Glucagon
	B-клетки B cells	Инсулин Insulin
	D-клетки D cells	Гастрин Gastrin

	Di-клетки Di-cells	ВИП VIP
	Б2-клетки B2-cells	Панкреатический полипептид (ПП, PP) Pancreatic polypeptide (PP, PP)
	М-клетки M-cells	Мелатонин, серотонин Melatonin, serotonin
Почки Kidneys	Онкоциты Oncocytes	Серотонин Serotonin
	М-клетки M cells	Мелатонин, серотонин Melatonin, serotonin
Молочная железа Mammary gland	Онкоциты Oncocytes	Серотонин Serotonin
Яичники, яички Ovaries, testicles	Онкоциты Oncocytes	Серотонин Serotonin
Мочевой пузырь Bladder	Онкоциты Oncocytes	Серотонин Serotonin
Вилочковая железа Thymus gland	Онкоциты Oncocytes	Серотонин Serotonin
Слюнные железы Salivary glands	Онкоциты Oncocytes	Серотонин Serotonin
Параганглии Paraganglia	Хромаффиноциты, тип I Chromaffinocytes, type I	Катехоламины, допамин Catecholamines, dopamine
Кожа, подкожная клетчатка Skin, subcutaneous tissue	Меланоциты Melanocytes	Нигрин Nigrin
	Клетки Меркеля Merkel cel	Продукт не идентифицирован Product not identified
	Тучные клетки Mast cells	Серотонин, гистамин Serotonin, histamine
Сердце Heart	Секреторные клетки Secretory cells	Катехоламины Catecholamines
Плацента Placenta	Эндокринные клетки Endocrine cells	АКТГ, хорионический гонадотропин АСТН, human chorionic gonadotropin

**Таблица 2.** Характеристика сигнальных молекул.

**Table 2.** Characteristics of signaling molecules.

	Цитокины Cytokines	Гормоны Hormones	Нейротрансмиттеры Neurotransmitters
--	-----------------------	---------------------	--

Распространенность в природе Occurrence in nature	Выявляются только у животных Found only in animals	Выявляются в растениях и животных Found in plants and animals	Выявляются только у животных Found only in animals
Система, в которой действуют System in which they act	Иммунная система Immune system	Эндокринная система Endocrine system	Нервная система Nervous system
Вырабатывающие клетки Producing cells	Иммунные клетки и клетки других типов, такие как эндотелиальные Immune cells and other cell types, such as endothelial	Эндокринные клетки Endocrine cells	Нейроны Neurons
Клетки-мишени Target cells	Большинство цитокинов действуют на местные (локальные) клетки-мишени аутокринным и паракринным действием Most cytokines act on local target cells through autocrine and paracrine action	Действует на дистантные мишени через кровотоки Act on distant targets through the bloodstream	Действуют через синаптическую щель Act through the synaptic cleft
Количество клеток, на которые действует одновременно Number of cells acted on simultaneously	Одна или ограниченное число клеток One or a limited number of cells	Одновременно на все чувствительные к нему клетки Simultaneously on all sensitive cells	Действует на одну клетку (постсинаптический нейрон или клетку-мишень) Acts on one cell (postsynaptic)

		Simultaneously on all cells sensitive to it	neuron or target cell)
Доставка к клеткам-мишеням  Delivery to target cells	Иммунная клетка  Immune cell	Кровь  Blood	Проходит через синаптическую щель  Passes through the synaptic cleft
Вид взаимодействия с клеткой-мишенью  Type of interaction with the target cell	Прямой контакт с клеткой-мишенью (дистант?)  Direct contact with the target cell (distant?)	Действуют на расстоянии  Act at a distance	Прямой контакт с клеткой-мишенью  Direct contact with the target cell
Функция  Function	Регулирует рост, развитие  Regulates growth, development	Регулирует рост, развитие, репродукцию и др.  Regulates growth, development, reproduction, etc.	Выступает в качестве посредника (мессенджера) между нервными клетками, мышечными  Acts as an intermediary (messenger) between nerve cells, muscle
Скорость развития ответной реакции  Speed of response development	Обладают быстрой реакцией и участвуют в иммунном ответе на инфекции  Have a fast reaction and participate in the	Ответ медленный (по сравнению с цитокинами и нейротрансмиттерами)  The response is slow (compared to	Ответная реакция быстрая – миллисекунды  The response is fast - milliseconds

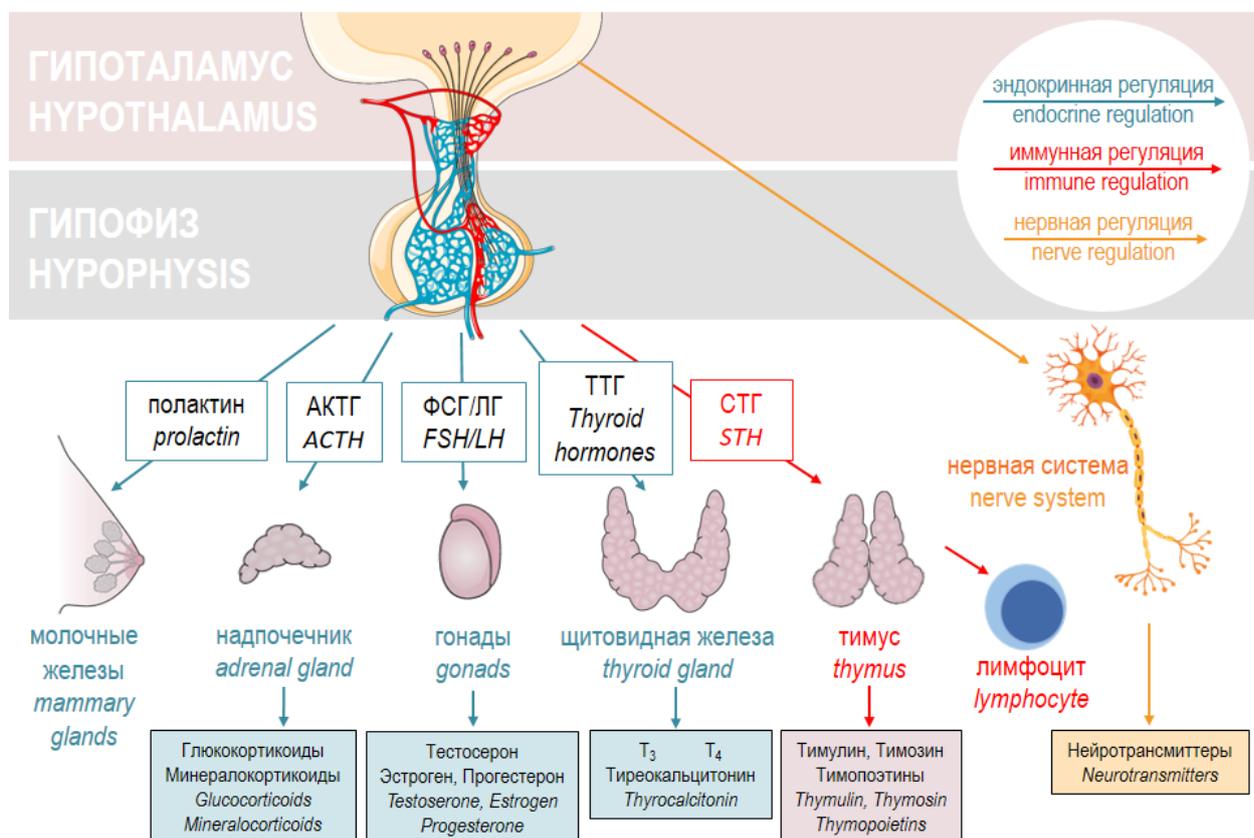
	immune response to infections	cytokines and neurotransmitters)	
Длительность ответной реакции  Duration of response	Ответ медленный, вовлекаются в иммунные реакции и воспаление  The response is slow, involved in immune reactions and inflammation	Ответ медленный - занимает минуты, часы и даже дни  The response is slow - takes minutes, hours and even days	Эффект очень быстрый и работает в течение миллисекунд  The effect is very fast and works within milliseconds.
Регуляция количества (определяется объемом пространства, в которое выделяется)  Regulation of quantity (determined by the volume of space into which it is released)	Механизмы отрицательной обратной связи, выделение противовоспалительных цитокинов, сигналы микроокружения  Negative feedback mechanisms, release of anti-inflammatory cytokines, microenvironmental signals	Регулируется по принципу отрицательной обратной связи (когда уровень гормона достигает определенного порога, он ингибирует собственный синтез или секрецию, поддерживая свой хрупкий баланс в организме)  Regulated by the principle of negative feedback (when the hormone level reaches a certain threshold, it inhibits its own synthesis or secretion, maintaining its fragile balance in the body)	Уровень нейротрансмиттера после его выделения обеспечивается обратным захватом (поглощением) пресинаптическим нейроном или разрушением ферментами синаптической щели  The level of the neurotransmitter after its release is ensured by reuptake (absorption) by the presynaptic neuron or destruction by enzymes of the synaptic cleft

Биохимия	Белки	Терпентоиды (у растений) Белки, дериваты аминокислот и жирных кислот, стероиды или фенольные соединения	Белки, аминокислоты, газы
Biochemistry	Proteins	Terpentoids (in plants) Proteins, derivatives of amino acids and fatty acids, steroids or phenolic compounds	Proteins, amino acids, gases

## РИСУНКИ

**Рисунок 1.** Строение нейро-иммунно-эндокринной системы.  
**Figure 1.** Structure of the neuro-immune-endocrine system.

### СТРОЕНИЕ НЕЙРО-ИММУННО-ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ



**Примечание:** АКТГ – адренокортикотропный гормон, ФСГ-фолликулостимулирующий гормон, ЛГ- лутенизирующий гормон, ТТГ – тиреотропный гормон, СТГ – соматотропин, Т<sub>3</sub> – трийодтиронин, Т<sub>4</sub> – тироксин.  
**Note:** ACTH – adrenocorticotropic hormone, FSH – follicle-stimulating hormone, LH – luteinizing hormone, TSH – thyroid-stimulating hormone, STH – somatotropin, T<sub>3</sub> – triiodothyronine, T<sub>4</sub> – thyroxine.

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ

### **Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

**Юшков Борис Германович**, член-корреспондент, проф., д.м.н., заведующий лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН);

адрес: 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106;

телефон: 8(343)374-00-70;

e-mal: [b.yushkov@iip.uran.ru](mailto:b.yushkov@iip.uran.ru)

**Yushkov Boris Germanovich**, PhD, MD (Medicine), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, chief researcher of the laboratory of immunophysiology and immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation;

telephone: 8(343)374-00-70;

e-mal: [b.yushkov@iip.uran.ru](mailto:b.yushkov@iip.uran.ru)

### **Блок 2. Информация об авторах**

**Черешнев Валерий Александрович** – д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия;

**Chereshnev Valeriy Alexandrovich**, PhD, MD (Medicine), Professor, Full Member, Russian Academy of Sciences, Scientific Director, Institute of Immunology and Physiology, Ekaterinburg, Russian Federation.

**Блок 3. Метаданные статьи**

К ВОПРОСУ ТЕОРИИ НЕЙРО-ИММУННО-ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ  
TOWARDS THE QUESTION OF THE THEORY NEURO-IMMUNO-  
ENDOCRINE SYSTEM

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

К ВОПРОСУ ТЕОРИИ НЕЙРО-ИММУННО-ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ  
TOWARDS THE QUESTION OF THE THEORY NEURO-IMMUNE-  
ENDOCRINE SYSTEM

**Ключевые слова:** нейро-иммунно-эндокринная система, макрофаги, АПУД-система, тимус, регуляция функций, гипоталамо-гипофизарно-тимическая ось.

**Keywords:** neuro-immune-endocrine system, macrophages, APUD- system, thymus, regulation of functions, hypothalamic-pituitary-thymic axis.

Обзоры.

Количество страниц текста – 20,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 1.

30.09.2024

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

<b>Порядковый номер ссылки</b>	<b>Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные</b>	<b>ФИО, название публикации и источника на английском</b>	<b>Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.</b>
1.	Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. – Новосибирск: Наука, 1988 – 165 с.	<b>Abramov V.V. Interaction of the immune and nervous systems. – Novosibirsk: Nauka, 1988 – 165 p.</b>	<b><a href="https://library.ngmu.ru/search/view?mf=21574&amp;irbisBase=WORK2">https://library.ngmu.ru/search/view?mf=21574&amp;irbisBase=WORK2</a></b>
2.	Абрамов В.В. Интеграция иммунной и нервной систем. – Новосибирск: Наука, 1991 – 166 с.	<b>Abramov V.V. Integration of the immune and nervous systems. – Novosibirsk: Nauka, 1991 – 166 p.</b>	<b><a href="https://search.rsl.ru/ru/record/01001446731">https://search.rsl.ru/ru/record/01001446731</a></b>
3.	Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: экспериментальные и клинические аспекты. // Сахарный диабет. – 2002. - Т.5, № 1. - С. 2-10. doi.org/10.14341/2072-0351-5847.	<b>Akmaev I.G. Neuroimmunoendocrine interactions: experimental and clinical aspects. // Diabetes mellitus. - 2002. - V.5, No. 1. - P. 2-10. doi.org/10.14341/2072-0351-5847.</b>	doi.org/10.14341/2072-0351-5847.
4.	Александровский Ю.А., Ахупкин Р.В., Гурина О.И., Куликова Т.Ю. (2008). Перспективы применения иммуномодуляторов при лечении пограничных психических расстройств. // Фарматека. Спецвыпуск: Психиатрия 2008, - №1S. – С. 22–25.	<b>Aleksandrovsky Yu.A., Akhupkin R.V., Gurina O.I., Kulikova T.Yu. (2008). Prospects for the use of immunomodulators in the treatment of borderline mental disorders. // Pharmateka. Special issue: Psychiatry 2008, - №1S. – P. 22–25.</b>	<b><a href="https://vestnik-pp.samgtu.ru/2073-4034/article/view/275602">https://vestnik-pp.samgtu.ru/2073-4034/article/view/275602</a></b>

5.	Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. — М.: Медицина, 2005. — 310 с.	<b>Aleksandrovsky Yu.A., Chekhnin V.P. Clinical immunology of borderline mental disorders. - M.: Medicine, 2005. - 310 p.</b>	<a href="https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_002793091/">https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_002793091/</a>
6.	Ашмарин И.П. Загадки и откровения биохимии памяти /под ред. Е.М. Крепса.-Л.; Изд-во Ленингр. ун-та, 1975.- 160 с.	<b>Ashmarin I.P. Riddles and revelations of the biochemistry of memory / edited by E.M. Kreps.-L.; Leningrad University Publishing House, 1975.- 160 p.</b>	<a href="https://search.rsl.ru/ru/record/01006907391">https://search.rsl.ru/ru/record/01006907391</a>
7.	Ашмарин И.П., Бородкин Ю.С., Бундзен П.В. Механизмы памяти. Л.: Наука, 1987, 431 с.	<b>Ashmarin I.P., Borodkin Yu.S., Bundzen P.V. Memory mechanisms. L.: Nauka, 1987, 431 p.</b>	<a href="https://www.nehudlit.ru/books/mekhanizmy-pamyati.html">https://www.nehudlit.ru/books/mekhanizmy-pamyati.html</a>
8.	Бабаева А.Г. Иммунологические механизмы регуляции восстановительных процессов. М.: Медицина, 1972. - 160 с.	<b>Babaeva A.G. Immunological mechanisms of regulation of recovery processes. Moscow: Medicine, 1972. - 160 p.</b>	<a href="https://search.rsl.ru/ru/record/01007263910">https://search.rsl.ru/ru/record/01007263910</a>
9.	Богомолец А. А. К вопросу о микроскопическом строении и физиологическом значении надпочечниковых желез в здоровом и больном организме: Дис. на степ. д-ра мед. наук А. Богомольца. - Санкт-Петербург: тип. В. Мильштейна, 1909. - [2], IV, 192, [2] с., [2] л. Ил.;2.	<b>Bogomolets A.A. On the issue of the microscopic structure and physiological significance of the adrenal glands in a healthy and diseased organism: Dis. on the degree of Doctor of Medical Sciences A. Bogomolets. - St. Petersburg: type. V. Mil'shteyn, 1909. - [2], IV, 192, [2] p., [2] l. Ill.; 2.</b>	<a href="https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_v19_rc_1847487/">https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_v19_rc_1847487/</a>
10.	Булавинцева Т.С., Влияние макрофагов на состояние инсулин-синтезирующих клеток различной	<b>Bulavintseva T.S., The influence of macrophages on the state of insulin-synthesizing cells of various localizations in</b>	<a href="https://www.iip.uran.ru/joomla/images/Documents/Dis">https://www.iip.uran.ru/joomla/images/Documents/Dis</a>

	локализации в поджелудочной железе, Автореф. канд. диссертации, Екатеринбург, 2024, 23 с.	<b>the pancreas, Abstract of Cand. Dissertation, Yekaterinburg, 2024, 23 p.</b>	sSovet/24/BulavintsevaTS_autoreferat.pdf
11.	Буркова С.А., Кутырев В.В. Морфофункциональная оценка состояния клеток APUD-системы биомодели при характеристике противочумного вакцинного процесса. // Журн. микробиол. -2013.- № 4, С. 49—55.	<b>Burkova S.A., Kutyrev V.V. Morphofunctional assessment of the state of cells of the APUD system of a biomodel in characterizing the anti-plague vaccine process. // Zhurn. microbiol. - 2013. - No. 4, P. 49-55.</b>	<a href="https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.9ea9bb1b-670e6383-61d8bc1b-74722d776562/https/pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24341215/">https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.9ea9bb1b-670e6383-61d8bc1b-74722d776562/https/pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24341215/</a>
12.	Гамалея Н.Б., Наумова Т.А., Хотовицкий А.В., Кузьмина Т.И., Гамалея А.А. (2002). Исследование влияния тактивина на процессы внутриклеточной передачи сигнала в ответ на стимуляцию опиоидных, дофаминовых и серотониновых рецепторов на лимфоцитах периферической крови у здоровых и больных героиновой наркоманией. // Вопросы наркологии – 2002. - № 3. – С. 66–75.	<b>Gamaley N.B., Naumova T.A., Khotovitsky A.V., Kuzmina T.I., Gamaley A.A. (2002). Study of the effect of tactivin on the processes of intracellular signal transmission in response to stimulation of opioid, dopamine and serotonin receptors on peripheral blood lymphocytes in healthy people and patients with heroin addiction. // Questions of Narcology - 2002. - No. 3. - P. 66-75.</b>	<a href="https://elibrary.ru/item.asp?id=18289514">https://elibrary.ru/item.asp?id=18289514</a>
13.	Дятлова А. С., Новикова Н. С., Юшков Б. Г., Корнева Е.А., Черешнев В.А. Гематоэнцефалический барьер в нейроиммунных взаимодействиях и развитии патологических процессов //	<b>Dyatlova A.S., Novikova N.S., Yushkov B.G., Korneva E.A., Chereshev V.A. The blood-brain barrier in neuroimmune interactions and the development of pathological processes // Bulletin of the</b>	<a href="https://sciencejournals.ru/view-article/?j=vestnik&amp;y=2022&amp;v=92&amp;n=10&amp;a=Vestnik210004Dyatlova">https://sciencejournals.ru/view-article/?j=vestnik&amp;y=2022&amp;v=92&amp;n=10&amp;a=Vestnik210004Dyatlova</a>

	Вестник Российской академии наук. - 2022. - Т. 92, № 10. - С. 950-960.	<b>Russian Academy of Sciences. - 2022. - Vol. 92, No. 10. - P. 950-960.</b>	
14.	Здор В. В., Гельдер Б. И., Маркелова Е. В. Роль мастоцитов в патогенезе аутоиммунного воспаления щитовидной железы. // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2016. - Т. 61, № 3. – С. 12–15.	<b>Zdor V. V., Gelder B. I., Markelova E. V. The role of mast cells in the pathogenesis of autoimmune inflammation of the thyroid gland. // Pacific Medical Journal. - 2016. - Vol. 61, No. 3. - P. 12–15.</b>	<b><a href="https://www.tmj-vgm.ru/jour/article/view/49">https://www.tmj-vgm.ru/jour/article/view/49</a></b>
15.	Здор В.В., Маркелова Е.В., Фадеев В.В., Тихонов Я.Н. Морфофункциональные изменения в железах внутренней секреции и их взаимосвязь с клетками врожденного иммунитета – мастоцитами при экспериментальном тиреотоксикозе // Российский иммунологический журнал – 2018. – Том 12. – № 4 С. 545-552 [Электронный ресурс]. URL: <a href="http://ras.jes.su/ruimm/s207987840001569-4-1">http://ras.jes.su/ruimm/s207987840001569-4-1</a> (дата обращения: 07.05.2024). DOI: 10.31857/S102872210002373-5.	<b>Zdor V.V., Markelova E.V., Fadeev V.V., Tikhonov Ya.N. Morphofunctional changes in the endocrine glands and their relationship with innate immune cells - mast cells in experimental thyrotoxicosis // Russian Journal of Immunology - 2018. - Vol. 12. - No. 4 P. 545-552 [Electronic resource]. URL: <a href="http://ras.jes.su/ruimm/s207987840001569-4-1">http://ras.jes.su/ruimm/s207987840001569-4-1</a> (date of access: 07.05.2024). DOI: 10.31857/S102872210002373-5.</b>	DOI: 10.31857/S102872210002373-5.
16.	Зими́на И.В., Бело́ва О.В., Торховская Т.И., Арион В.Я., Новоселецкая А.В., Киселева Н.М., Крючкова А.В., Иноземцев А.Н., Сергиенко В.И. Взаимосвязь тимуса и тимических пептидов с нервной и эндокринной	<b>Zimina I.V., Belova O.V., Torkhovskaya T.I., Arion V.Ya., Novoseletskaia A.V., Kiseleva N.M., Kryuchkova A.V., Inozemtsev A.N., Sergienko V.I. The relationship of the thymus and thymic peptides with the nervous and endocrine</b>	<b><a href="http://immunopathology.ru/ru/article.php?carticle=621">http://immunopathology.ru/ru/article.php?carticle=621</a></b>

	системами. //Иммунология, аллергология, инфектология.- 2015.- № 1.- С. 18-29.	<b>systems. // Immunology, allergology, infectology. - 2015. - No. 1. - P. 18-29.</b>	
17.	Кветной И. М. APUD-система (вопросы структурно-функциональной организации, гистогенеза, патологии).// Арх. патол.- 1981.- Т. 43, № 1. - С. 81, 1981.	<b>Kvetnoy I. M. APUD system (issues of structural and functional organization, histogenesis, pathology).// Arch. pathol. - 1981. - Vol. 43, No. 1. - P. 81, 1981.</b>	<a href="https://elibrary.ru/grnpby">https://elibrary.ru/grnpby</a>
18.	Кветной И.М., Ингель И.Э. Гормональная функция неэндокринных клеток: роль нового биологического феномена в регуляции гомеостаза. - Бюлл. exper. биологии и медицины. 2000. - № 11. С. 483—487.	<b>Kvetnoy I.M., Ingel I.E. Hormonal function of non-endocrine cells: the role of a new biological phenomenon in the regulation of homeostasis. - Bull. exp. biology and medicine. 2000. - No. 11. P. 483-487.</b>	<a href="https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.e03157ba-670e642f-8d10ba69-74722d776562/https/pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11182806/">https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.e03157ba-670e642f-8d10ba69-74722d776562/https/pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11182806/</a>
19.	Колосков, Ф. А., Мирошников А.Б., Мештал А.В. Механизмы влияния тренировок с ограничением кровотока на гипертрофию рабочих мышц: обзор предметного поля // Российский журнал спортивной науки: медицина, физиология, тренировка. – 2023. – Т. 2. – № 2(6), С. 20-26 DOI: 10.24412/2782-6570-2023_02_02_3.	<b>Koloskov, F.A., Miroshnikov A.B., Meshtal A.V. Mechanisms of the effect of training with blood flow restriction on hypertrophy of working muscles: a review of the subject field // Russian Journal of Sports Science: Medicine, Physiology, Training. - 2023. - Vol. 2. - No. 2 (6), P. 20-26 DOI: 10.24412/2782-6570-2023_02_02_3.</b>	DOI: 10.24412/2782-6570-2023_02_02_3.
20.	Корнева Е.А. Пути взаимодействия нервной и иммунной систем: история и современность, клиническое	<b>Korneva E.A. Pathways of interaction between the nervous and immune systems: history and modernity, clinical application.</b>	<a href="https://doi.org/10.15789/1563-0625-PON-1974">doi.org/10.15789/1563-0625-PON-1974.</a>

	применение. //Медицинская иммунология. – 2020. - Т.22, № 3.- С. 405-418. doi.org/10.15789/1563-0625-PON-1974.	// <b>Medical Immunology. - 2020. - V.22, No. 3.- P. 405-418. doi.org/10.15789/1563-0625-PON-1974.</b>	
21.	Кривопапов С.А., Юшков Б.Г. Влияние Г-КСФ на поведение и характер аудиогенного припадка крыс линии Крушинского–Молодкиной //Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. – 2018. – Т. 68. – №. 5. – С. 637-645.	<b>Krivopalov S.A., Yushkov B.G. Effect of G-CSF on the behavior and nature of the audiogenic seizure in Krushinsky-Molodkina rats // Journal of Higher Nervous Activity named after IP Pavlov. - 2018. - Vol. 68. - No. 5. - P. 637-645.</b>	doi.org/10.1134/S0044467718050088
22.	Кубарко А.И., Семенович А.А., Переверзев В.А. Нормальная физиология: учебник. В 2 ч. Ч. 1. Под ред. А.И. Кубарко. Минск: Вышэйшая школа, 2013, 542 с.	<b>Kubarko A.I., Semenovich A.A., Pereverzev V.A. Normal physiology: textbook. In 2 parts. Part 1. Ed. by A.I. Kubarko. Minsk: Higher School, 2013, 542 p.</b>	<a href="https://www.iprbookshop.ru/35505.html">https://www.iprbookshop.ru/35505.html</a>
23.	Куликова Т.Ю. Применение иммуномодуляторов и нейрометаботропных стимуляторов (ноотропов) при лечении больных с астеническими расстройствами. // Дисс. Канд. Мед. Наук. М., 2006. 162 с.	<b>Kulikova T.Yu. Use of immunomodulators and neurometabotropic stimulants (nootropics) in the treatment of patients with asthenic disorders. // Diss. Cand. Med. Sciences. M., 2006. 162 p.</b>	<a href="https://www.dissercat.com/content/primenenie-immunomodulyatorov-i-neirometabolicheskikh-stimulyatorov-nootropov-pri-lechenii-b">https://www.dissercat.com/content/primenenie-immunomodulyatorov-i-neirometabolicheskikh-stimulyatorov-nootropov-pri-lechenii-b</a>
24.	Кулябко А.А., Метальников С.И. О кардиотоксической сыворотке: (Опыты на изолир. сердце): [Предвар. сообщ.]: Доложено в заседании Физ.-мат. отделения 22-го мая 1902 г.] / А.А. Кулябко и	<b>Kulyabko A.A., Metalnikov S.I. About cardiotoxic serum: (Experiments on isolated heart): [Preliminary. message]: Reported at the meeting of Phys.-Mathematics. department on May 22, 1902]</b>	<a href="https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_003705612/">https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_003705612/</a>

	С.И. Метальников; [Из Физиол. лаб. Акад. наук. - Санкт-Петербург: тип. Акад. наук, 1902. - 7 с.; 29 см. - Библиогр. с.	/ <b>A.A. Kulyabko and S.I. Metalnikov; [From Physiol. lab. Academician Sci. - St. Petersburg: type. Academician Sciences, 1902. - 7 p.; 29 cm. - Bibliography. With.</b>	
25.	Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Зинчук С.Ф., Климанова А.Е., Строева В.П., Черных Н.С. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть V). Гормональные и морфологические взаимосвязи тимуса с нейроэндокринной системой и в частности с соматотропным гормоном и инсулиноподобным фактором роста. //Мать и дитя. - 2022.- № 1(88). – С.11-20.	<b>Minyailova N.N., Rovda Yu.I., Zinchuk S.F., Klimanova A.E., Stroeveva V.P., Chernykh N.S. Aspects of the thymus gland in childhood (Part V). Hormonal and morphological relationships of the thymus with the neuroendocrine system and in particular with the somatotrophic hormone and insulin-like growth factor. //Mother and Child. - 2022.- No. 1 (88). - P. 11-20.</b>	<b><a href="https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/2500">https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/2500</a></b>
26.	Невидимова Т.И., Суслов Н.И. (1995). Психотропный эффект тимогена. Бюлл. эксп. биол. и мед. - 1995.- № 2. - С. 199–201.	<b>Nevidimova T.I., Suslov N. .I. (1995). Psychotropic effect of thymogen. Bull. exp. biol. i med. - 1995.- № 2. - P. 199–201.</b>	<b><a href="https://elibrary.ru/item.asp?id=20029354">https://elibrary.ru/item.asp?id=20029354</a></b>
27.	Новиков Д.Д. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии больных с тревожными расстройствами. // Дисс. Канд. Мед. Наук. М., 2005. 174 с.	<b>Novikov D.D. Use of immunomodulators in complex therapy of patients with anxiety disorders. // Diss. Cand. Med. Sci. M., 2005. 174 p.</b>	<b><a href="https://new-disser.ru/_avtoreferats/01004298448.pdf">https://new-disser.ru/_avtoreferats/01004298448.pdf</a></b>
28.	Новоселецкая А.В., Киселева Н.М., Иноземцев А.Н., Белова О.В., Зимина И.В., Арион В.Я. Тактивин и тимулин	<b>Novoseletskaaya A.V., Kiseleva N.M., Inozemtsev A.N., Belova O.V., Zimina I.V., Arion V.Ya. Taktivin and thymulin</b>	<b><a href="https://elibrary.ru/item.asp?id=20387294">https://elibrary.ru/item.asp?id=20387294</a></b>

	ускоряют процесс обучения и памяти после тимэктомии. Здоровье и образование в XXI веке. – 2013 Т.15, № 1–4. – С. 51–52.	<b>accelerate the process of learning and memory after thymectomy. Health and education in the XXI century. - 2013 Vol.15, No. 1-4. - P. 51-52.</b>	
29.	Палько О.Л. Комплексная терапия больных с невротическими расстройствами с использованием иммунокорректоров миелопептидной природы. // Дисс. Канд. Мед. Наук. М., 2004. 127 с.	<b>Palko O.L. Complex therapy of patients with neurotic disorders using immunocorrectors of myelopeptide nature. // Diss. Cand. Med. Sci. M., 2004. 127 p.</b>	<a href="https://new-disser.ru/_avtoreferats/01004067067.pdf">https://new-disser.ru/_avtoreferats/01004067067.pdf</a>
30.	Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. -384 с.	<b>Paltsev M.A., Kvetnoy I.M. Handbook of neuroimmunoendocrinology. - M.: OJSC "Izdatelstvo" Medicine ", 2006. -384 p.</b>	<a href="https://www.mmbook.ru/catalog/immunologija-allergologija/104633-detail">https://www.mmbook.ru/catalog/immunologija-allergologija/104633-detail</a>
31.	Пивоваров А.В. Взаимосвязь инсулиноподобного фактора роста – 1 и показателей углеводного обмена у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа // Научный результат. Медицина и фармация. - 2017. - Т.3. - №1. С. 8-14.	<b>Pyvovarov A.V. Relationship between insulin-like growth factor-1 and indicators of the carbohydrate metabolism in patients with comorbidity of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus // Research Result. Medicine and Pharmacy. 2017;3(1):8-14. doi.org/10.18413/2313-8955-2017-3-1-8-14.</b>	doi.org/10.18413/2313-8955-2017-3-1-8-14 URL: <a href="https://rrmedicine.ru/journal/article/993/">https://rrmedicine.ru/journal/article/993/</a> .
32.	Райцина С.С. Травма семенника и аутоиммунитет. М.: Медицина, 1970. - 184 с.	<b>Raitsyna S.S. Testicular trauma and autoimmunity. Moscow: Medicine, 1970. - 184 p.</b>	<a href="https://library.ngmu.ru/search/view?mfn=7705&amp;irbisBase=MAIN">https://library.ngmu.ru/search/view?mfn=7705&amp;irbisBase=MAIN</a>
33.	Саидова К.М. Эндокринные функции сердца: значение и функции	<b>Saidova K.M. Endocrine functions of the heart: the meaning and functions of</b>	<a href="https://cyberleninka.ru/article/n/natriyureticheskie-">https://cyberleninka.ru/article/n/natriyureticheskie-</a>

	натрийуретических пептидов. // Актуальные исследования. - № 7 (189) февраль 24, ч.II. С.13-21.	<b>natriuretic peptides. // Current research. - No. 7 (189) February 24, part II. P. 13-21.</b>	<b>peptidy-biohimiya-fiziologiya-klinicheskoe-znachenie</b>
34.	Торховская Т.И., Белова О.В., Зимина И.В., Крючкова А.В., Москвина С.Н., Быстрова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Нейропептиды, цитокины и тимические пептиды как эффекторы взаимодействия тимуса и нейроэндокринной системы.// Вестник РАМН. – 2015.- Т. 70, № 6. – С. 727–733. Doi: 10.15690/vramn573.	<b>Torkhovskaya T.I., Belova O.V., Zimina I.V., Kryuchkova A.V., Moskvina S.N., Bystrova O.V., Arion V.Ya., Sergienko V.I. Neuropeptides, cytokines and thymic peptides as effectors of the interaction of the thymus and neuroendocrine system. // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. - 2015. - Vol. 70, No. 6. - P. 727-733. Doi: 10.15690/vramn573.</b>	Doi: 10.15690/vramn573.
35.	Цориев Т.Т., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Роль миокинов в межтканевом взаимодействии и регуляции обмена: обзор литературы.//Остеопороз и остеопатии.- 2016, № 1.- 28-34 <a href="https://doi.org/10.14341/osteo2016128-34">https://doi.org/10.14341/osteo2016128-34</a> .	<b>Tsoriev T.T., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. The role of myokines in intertissue interactions and regulation of metabolism: a literature review.//Osteoporosis and osteopathy.- 2016, No. 1.- 28-34 <a href="https://doi.org/10.14341/osteo2016128-34">https://doi.org/10.14341/osteo2016128-34</a>.</b>	<b>doi.org/10.14341/osteo2016128-34</b>
36.	Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Климин В.Г., Лебедева Е.В. Иммунофизиология. Екатеринбург: УрО РАН, 2002. - 259 с.	<b>Chereshnev V.A., Yushkov B.G., Klimin V.G., Lebedeva E.V. Immunophysiology. Ekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2002. - 259 p.</b>	<b><a href="https://search.rsl.ru/ru/record/01000959192">https://search.rsl.ru/ru/record/01000959192</a></b>
37.	Шмидт Т.Е., Жученко Т.Д. Механизмы действия иммуномодулирующих препаратов при рассеянном склерозе.	<b>Schmidt T.E., Zhuchenko T.D. Mechanisms of action of immunomodulatory drugs in multiple sclerosis. Neuroimmunology - 2003. V. 1, No. 2. - P. 161-162.</b>	<b><a href="https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskoe-lechenie-rasseyanogo-skleroza">https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskoe-lechenie-rasseyanogo-skleroza</a></b>

	Нейроиммунология – 2003. Т. 1, № 2. – С. 161–162.		
38.	Штарк М.Б., Береговой Н.А., Старостина М.В., Сорокина Н.С. Базовые механизмы терапии психических расстройств сверхмалыми дозами антител к мозгоспецифическому белку S-100. Социальная и клиническая психиатрия. - 2000, S1.- С. 374-376.	<b>Stark M.B., Beregovoy N.A., Starostina M.V., Sorokina N.S. Basic mechanisms of therapy of mental disorders with ultra-low doses of antibodies to the brain-specific protein S-100. Social and clinical psychiatry. - 2000, S1.- P. 374-376.</b>	<a href="https://elibrary.ru/item.asp?id=25360987">https://elibrary.ru/item.asp?id=25360987</a>
39.	Aboalola D., Han V.K.M. Different Effects of Insulin-Like Growth Factor-1 and Insulin-Like Growth Factor-2 on Myogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells. Stem Cells Int., 2017, 2017:8286248. doi: 10.1155/2017/8286248. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29387091; PMCID: PMC5745708.	Aboalola D., Han V.K.M. Different Effects of Insulin-Like Growth Factor-1 and Insulin-Like Growth Factor-2 on Myogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells. Stem Cells Int., 2017, 2017:8286248. doi: 10.1155/2017/8286248. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29387091; PMCID: PMC5745708.	doi: 10.1155/2017/8286248
40.	Andersson K, Fuxe K, Eneroth P, Isaksson O, Nyberg F, Roos P. Rat growth hormone and hypothalamic catecholamine nerve terminal systems. Evidence for rapid and discrete reductions in dopamine and noradrenaline levels and turnover in the median eminence of the hypophysectomized male rat. Eur J	Andersson K, Fuxe K, Eneroth P, Isaksson O, Nyberg F, Roos P. Rat growth hormone and hypothalamic catecholamine nerve terminal systems. Evidence for rapid and discrete reductions in dopamine and noradrenaline levels and turnover in the median eminence of the hypophysectomized male rat. Eur J Pharmacol., 1983, Vol. 95, no. 3-4, pp. 271-	doi: 10.1016/0014-2999(83)90645-3

	Pharmacol., 1983, Vol. 95, no. 3-4, pp. 271-275. doi: 10.1016/0014-2999(83)90645-3. PMID: 6653674.	275. doi: 10.1016/0014-2999(83)90645-3. PMID: 6653674.	
41.	Arzt E., Stalla G.K. Cytokines: autocrine and paracrine roles in the anterior pituitary. Neuroimmunomodulation, 1996, Vol. 3, no. 1, pp. 28-34. doi: 10.1159/000097224. PMID: 8892358.	Arzt E., Stalla G.K. Cytokines: autocrine and paracrine roles in the anterior pituitary. Neuroimmunomodulation, 1996, Vol. 3, no. 1, pp. 28-34. doi: 10.1159/000097224. PMID: 8892358.	doi: 10.1159/000097224
42.	Aubry J.M., Turnbull A.V., Pozzoli G., Rivier C., Vale W. Endotoxin decreases corticotropin-releasing factor receptor 1 messenger ribonucleic acid levels in the rat pituitary. Endocrinology, 1997, Vol. 138, no. 4, pp.1621-1626. doi: 10.1210/endo.138.4.5050. PMID: 9075723.	Aubry J.M., Turnbull A.V., Pozzoli G., Rivier C., Vale W. Endotoxin decreases corticotropin-releasing factor receptor 1 messenger ribonucleic acid levels in the rat pituitary. Endocrinology, 1997, Vol. 138, no. 4, pp.1621-1626. doi: 10.1210/endo.138.4.5050. PMID: 9075723.	doi: 10.1210/endo.138.4.5050
43.	Balmasova I.P., Kvetnoi I.M., Smorodinov A.V. Endocrine function of APUD cells of immunocompetent organs in some forms of immune response. Bull Exp Biol Med, 1983, Vol. 96, pp. 1283–1285 (1983). doi.org/10.1007/BF00834815.	Balmasova I.P., Kvetnoi I.M., Smorodinov A.V. Endocrine function of APUD cells of immunocompetent organs in some forms of immune response. Bull Exp Biol Med, 1983, Vol. 96, pp. 1283–1285 (1983). doi.org/10.1007/BF00834815.	doi.org/10.1007/BF00834815
44.	Ban E., Gagnerault M. C., Jammes H., Postel-Vinay M. C., Haour F., Dardenne M. Specific binding sites for growth hormone in cultured mouse thymic	Ban E., Gagnerault M. C., Jammes H., Postel-Vinay M. C., Haour F., Dardenne M. Specific binding sites for growth hormone in cultured mouse thymic epithelial cells. Life Sci., 1991,	doi: 10.1016/0024-3205(91)90147-4

	epithelial cells. Life Sci., 1991, Vol. 48, no. 22, pp. 2141–2148. doi: 10.1016/0024-3205(91)90147-4. PMID: 2034041.	Vol. 48, no. 22, pp. 2141–2148. doi: 10.1016/0024-3205(91)90147-4. PMID: 2034041.	
45.	Ban E., Gagnerault M.C., Jammes H., Postel-Vinay M.C., Haour F., Dardenne M. Specific binding sites for growth hormone in cultured mouse thymic epithelial cells. Life Sci., 1991, Vol. 48, no. 22, pp. 2141-2148. doi: 10.1016/0024-3205(91)90147-4. PMID: 2034041.	Ban E., Gagnerault M.C., Jammes H., Postel-Vinay M.C., Haour F., Dardenne M. Specific binding sites for growth hormone in cultured mouse thymic epithelial cells. Life Sci., 1991, Vol. 48, no. 22, pp. 2141-2148. doi: 10.1016/0024-3205(91)90147-4. PMID: 2034041.	doi: 10.1016/0024-3205(91)90147-4
46.	Ban E., Haour F., Lenstra R. Brain interleukin 1 gene expression induced by peripheral lipopolysaccharide administration. Cytokine, 1992, Vol. 4, no. 1, pp. 48-54. doi: 10.1016/1043-4666(92)90036-q. PMID: 1535519.	Ban E., Haour F., Lenstra R. Brain interleukin 1 gene expression induced by peripheral lipopolysaccharide administration. Cytokine, 1992, Vol. 4, no. 1, pp. 48-54. doi: 10.1016/1043-4666(92)90036-q. PMID: 1535519.	doi: 10.1016/1043-4666(92)90036-q
47.	Ban E.M., Sarliève L.L., Haour F.G. Interleukin-1 binding sites on astrocytes.// Neuroscience, 1993, Vol. 52, no. 3, pp. 725-733. doi: 10.1016/0306-4522(93)90421-b. PMID: 8450969.	Ban E.M., Sarliève L.L., Haour F.G. Interleukin-1 binding sites on astrocytes.// Neuroscience, 1993, Vol. 52, no. 3, pp. 725-733. doi: 10.1016/0306-4522(93)90421-b. PMID: 8450969.	doi: 10.1016/0306-4522(93)90421-b
48.	Ban, E., Milon, G., Prudhomme, N., Fillion, G., Hour, F. Receptors for interleukin-1 ( $\alpha$ and $\beta$ ) in mouse brain: mapping and neuronal localization in hippocampus. Neuroscience, 1991, Vol.	Ban, E., Milon, G., Prudhomme, N., Fillion, G., Hour, F. Receptors for interleukin-1 ( $\alpha$ and $\beta$ ) in mouse brain: mapping and neuronal localization in hippocampus. Neuroscience,	doi:10.1016/0306-4522(91)90412-h

	43, no. 1, pp. 21-30, doi:10.1016/0306-4522(91)90412-h.	1991, Vol. 43, no. 1, pp. 21-30, doi:10.1016/0306-4522(91)90412-h.	
49.	Banks W.A. Viktor Mutt lecture: Peptides can cross the blood-brain barrier. Peptides, 2023, Vol. 169 p. 171079. doi: 10.1016/j.peptides.2023.171079.	Banks W.A. Viktor Mutt lecture: Peptides can cross the blood-brain barrier. Peptides, 2023, Vol. 169 p. 171079. doi: 10.1016/j.peptides.2023.171079.	doi: 10.1016/j.peptides.2023.171079
50.	Beishuizen A., Thijs L. G. The immunoneuroendocrine axis in critical illness: beneficial adaptation or neuroendocrine exhaustion? Current Opinion in Critical Care, 2004, Vol. 10, no. 6, pp. 461-467. doi: 10.1097/01.ccx.0000142748.40422.c8. PMID: 15616387.	Beishuizen A., Thijs L. G. The immunoneuroendocrine axis in critical illness: beneficial adaptation or neuroendocrine exhaustion? Current Opinion in Critical Care, 2004, Vol. 10, no. 6, pp. 461-467. doi: 10.1097/01.ccx.0000142748.40422.c8. PMID: 15616387.	doi: 10.1097/01.ccx.0000142748.40422.c8
51.	Bergquist J, Josefsson E, Tarkowski A, Ekman R, Ewing A. Measurements of catecholamine-mediated apoptosis of immunocompetent cells by capillary electrophoresis. Electrophoresis, 1997, Vol.18, no. 10, pp. 1760–1766. doi: 10.1002/elps.1150181009. PMID: 9372267.	Bergquist J, Josefsson E, Tarkowski A, Ekman R, Ewing A. Measurements of catecholamine-mediated apoptosis of immunocompetent cells by capillary electrophoresis. Electrophoresis, 1997, Vol.18, no. 10, pp. 1760–1766. doi: 10.1002/elps.1150181009. PMID: 9372267.	doi: 10.1002/elps.1150181009
52.	Bergquist J, Silberring J. Identification of catecholamines in the immune system by electro-spray ionization mass spectrometry. Rapid Commun Mass Spectrom. 1998, Vol. 12, no. 11, pp. 683–	Bergquist J, Silberring J. Identification of catecholamines in the immune system by electro-spray ionization mass spectrometry. Rapid Commun Mass Spectrom. 1998, Vol. 12, no. 11, pp. 683–8. doi:	doi: 10.1002/(SICI)1097-0231(19980615)12:11<683::AID-RCM218>3.0.CO;2-N

	8. doi: 10.1002/(SICI)1097-0231(19980615)12:11<683::AID-RCM218>3.0.CO;2-N. PMID: 9633115.	10.1002/(SICI)1097-0231(19980615)12:11<683::AID-RCM218>3.0.CO;2-N. PMID: 9633115.	
53.	Bergquist J, Tarkowski A, Ekman R, Ewing A. Discovery of endogenous catecholamines in lymphocytes and evidence for catecholamine regulation of lymphocyte function via an autocrine loop. Proc Natl Acad Sci U S A., 1994, Vol. 91, no. 26, pp. 12912–1296. doi: 10.1073/pnas.91.26.12912. PMID: 7809145; PMCID: PMC45550.	Bergquist J, Tarkowski A, Ekman R, Ewing A. Discovery of endogenous catecholamines in lymphocytes and evidence for catecholamine regulation of lymphocyte function via an autocrine loop. Proc Natl Acad Sci U S A., 1994, Vol. 91, no. 26, pp. 12912–1296. doi: 10.1073/pnas.91.26.12912. PMID: 7809145; PMCID: PMC45550.	doi: 10.1073/pnas.91.26.12912
54.	Besedovsky H.O., del Rey A. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. Endocr Rev., 1996, Vol. 17, no. 1, pp. 64-102. doi: 10.1210/edrv-17-1-64. PMID: 8641224.	Besedovsky H.O., del Rey A. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. Endocr Rev., 1996, Vol. 17, no. 1, pp. 64-102. doi: 10.1210/edrv-17-1-64. PMID: 8641224.	doi: 10.1210/edrv-17-1-64
55.	Besedovsky H.O., Del Rey A. Physiological implications of the immune-neuro-endocrine network, in Psychoneuroimmunology, Em: R.Ader, D.L. Felten & N.Cohen (Eds) NY Acad. Press, 1991: 589-608.	Besedovsky H.O., Del Rey A. Physiological implications of the immune-neuro-endocrine network, in Psychoneuroimmunology, Em: R.Ader, D.L. Felten & N.Cohen (Eds) NY Acad. Press, 1991: 589-608.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17157762/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17157762/</a>
56.	Besedovsky H.O., del Rey A., Sorkin E. Neuroendocrine immunoregulation. Immunoregulation, Ed.Fabris N., Garaci E., Hadden J., Mitchison N.A.	Besedovsky H.O., del Rey A., Sorkin E. Neuroendocrine immunoregulation. Immunoregulation, Ed.Fabris N., Garaci E., Hadden J., Mitchison N.A.	<a href="https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4547-3_20">https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4547-3_20</a>

	Immunoregulation. Springer, Boston, MA. New York, 1983, pp. 315-339 <a href="https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4547-3_20">https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4547-3_20</a> .	Immunoregulation. Springer, Boston, MA. New York, 1983, pp. 315-339 <a href="https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4547-3_20">https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4547-3_20</a> .	
57.	Bianchi V.E., Locatelli V., Rizzi L. Neurotrophic and Neuroregenerative Effects of GH/IGF1. Int J Mol Sci., 2017, Vol.18, no. 11, 2441. doi: 10.3390/ijms18112441. PMID: 29149058; PMCID: PMC5713408.	Bianchi V.E., Locatelli V., Rizzi L. Neurotrophic and Neuroregenerative Effects of GH/IGF1. Int J Mol Sci., 2017, Vol.18, no. 11, 2441. doi: 10.3390/ijms18112441. PMID: 29149058; PMCID: PMC5713408.	doi: 10.3390/ijms18112441
58.	Blalock J.E., Smith E.M. Human leukocyte interferon: structural and biological relatedness to adrenocorticotrophic hormone and endorphins. Proc Natl Acad Sci U S A. 1980, Vol. 77, no.10, pp. 5972-5974. doi: 10.1073/pnas.77.10.5972. PMID: 6160589; PMCID: PMC350194.	Blalock J.E., Smith E.M. Human leukocyte interferon: structural and biological relatedness to adrenocorticotrophic hormone and endorphins. Proc Natl Acad Sci U S A. 1980, Vol. 77, no.10, pp. 5972-5974. doi: 10.1073/pnas.77.10.5972. PMID: 6160589; PMCID: PMC350194.	doi: 10.1073/pnas.77.10.5972.
59.	Blalock J.E. A molecular basis for bidirectional communication between the immune and neuroendocrine systems. Physiol Rev. 1989, Vol. 69, no. 1, pp. 1-32. doi: 10.1152/physrev.1989.69.1.1. PMID: 2536183.	Blalock J.E. A molecular basis for bidirectional communication between the immune and neuroendocrine systems. Physiol Rev. 1989, Vol. 69, no. 1, pp. 1-32. doi: 10.1152/physrev.1989.69.1.1. PMID: 2536183.	doi: 10.1152/physrev.1989.69.1.1
60.	Bouzakri K., Plomgaard P., Berney T., Donath M.Y., Pedersen B.K., Halban P.A. Bimodal effect on pancreatic $\beta$ -cells of	Bouzakri K., Plomgaard P., Berney T., Donath M.Y., Pedersen B.K., Halban P.A. Bimodal effect on pancreatic $\beta$ -cells of secretory	doi: 10.2337/db10-1178

	secretory products from normal or insulin-resistant human skeletal muscle. <i>Diabetes</i> . 2011, Vol. 60, no. 4, pp. 1111-1121. doi: 10.2337/db10-1178. Epub 2011 Mar 4. Erratum in: <i>Diabetes</i> . 2015 Jan;64(1):312. PMID: 21378173; PMCID: PMC3064085.	products from normal or insulin-resistant human skeletal muscle. <i>Diabetes</i> . 2011, Vol. 60, no. 4, pp. 1111-1121. doi: 10.2337/db10-1178. Epub 2011 Mar 4. Erratum in: <i>Diabetes</i> . 2015 Jan;64(1):312. PMID: 21378173; PMCID: PMC3064085.	
61.	Brioschi S., Wang W.L., Peng V., Wang M., Shchukina I., Greenberg Z.J., Bando J.K., Jaeger N., Czepielewski R.S., Swain A., Mogilenko D.A., Beatty W.L., Bayguinov P., Fitzpatrick J.A.J., Schuettpelz LG, Fronick C.C., Smirnov I., Kipnis J., Shapiro V.S., Wu G.F., Gilfillan S., Cella M., Artyomov M.N., Kleinstein S.H., Colonna M. Heterogeneity of meningeal B cells reveals a lymphopoietic niche at the CNS borders. <i>Science</i> . 2021, Vol., 373, no. 6553, eabf9277. doi: 10.1126/science.abf9277. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34083450; PMCID: PMC8448524.	Brioschi S., Wang W.L., Peng V., Wang M., Shchukina I., Greenberg Z.J., Bando J.K., Jaeger N., Czepielewski R.S., Swain A., Mogilenko D.A., Beatty W.L., Bayguinov P., Fitzpatrick J.A.J., Schuettpelz LG, Fronick C.C., Smirnov I., Kipnis J., Shapiro V.S., Wu G.F., Gilfillan S., Cella M., Artyomov M.N., Kleinstein S.H., Colonna M. Heterogeneity of meningeal B cells reveals a lymphopoietic niche at the CNS borders. <i>Science</i> . 2021, Vol., 373, no. 6553, eabf9277. doi: 10.1126/science.abf9277. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34083450; PMCID: PMC8448524.	doi: 10.1126/science.abf9277
62.	Brooks G.A., Osmond A.D., Arevalo J.A., Duong J.J., Curl C.C., Moreno-Santillan D.D., Leija R.G. Lactate as a myokine and exerkin: drivers and signals of physiology and metabolism. <i>J Appl Physiol</i> (1985). 2023, Vol. 134, no. 3, pp. 529-548. doi:	Brooks G.A., Osmond A.D., Arevalo J.A., Duong J.J., Curl C.C., Moreno-Santillan D.D., Leija R.G. Lactate as a myokine and exerkin: drivers and signals of physiology and metabolism. <i>J Appl Physiol</i> (1985). 2023, Vol. 134, no. 3, pp. 529-548. doi:	doi: 10.1152/jappphysiol.00497.2022

	10.1152/jappphysiol.00497.2022. Epub 2023 Jan 12. PMID: 36633863; PMCID: PMC9970662.	10.1152/jappphysiol.00497.2022. Epub 2023 Jan 12. PMID: 36633863; PMCID: PMC9970662.	
63.	Brown O.A., Sosa Y.E., Bolognani F., Goya R.G. Thymulin stimulates prolactin and thyrotropin release in an age-related manner. <i>Mech Ageing Dev.</i> , 1998, Vol. 104, no. 3, pp. 249-262. doi: 10.1016/s0047-6374(98)00072-4. PMID: 9818729. .	Brown O.A., Sosa Y.E., Bolognani F., Goya R.G. Thymulin stimulates prolactin and thyrotropin release in an age-related manner. <i>Mech Ageing Dev.</i> , 1998, Vol. 104, no. 3, pp. 249-262. doi: 10.1016/s0047-6374(98)00072-4. PMID: 9818729. .	doi: 10.1016/s0047-6374(98)00072-4
64.	Brown O.A., Sosa Y.E., Dardenne M., Pléau J.M., Goya R.G. Studies on the gonadotropin-releasing activity of thymulin: changes with age. <i>J Gerontol A Biol Sci Med Sci.</i> , 2000, Vol. 55, no. 4, B170-176. doi: 10.1093/gerona/55.4.b170. PMID: 10811143. .	Brown O.A., Sosa Y.E., Dardenne M., Pléau J.M., Goya R.G. Studies on the gonadotropin-releasing activity of thymulin: changes with age. <i>J Gerontol A Biol Sci Med Sci.</i> , 2000, Vol. 55, no. 4, B170-176. doi: 10.1093/gerona/55.4.b170. PMID: 10811143. .	doi: 10.1093/gerona/55.4.b170
65.	Brown S.W., Meyers R.T., Brennan K.M., Rumble J.M., Narasimhachari N, Perozzi E.F., Ryan J.J., Stewart J.K., Fischer-Stenger K. Catecholamines in a macrophage cell line. <i>J Neuroimmunol.</i> , 2003, Vol. 135, no. 1-2, pp. 47-55. doi: 10.1016/s0165-5728(02)00435-6. PMID: 12576223.	Brown S.W., Meyers R.T., Brennan K.M., Rumble J.M., Narasimhachari N, Perozzi E.F., Ryan J.J., Stewart J.K., Fischer-Stenger K. Catecholamines in a macrophage cell line. <i>J Neuroimmunol.</i> , 2003, Vol. 135, no. 1-2, pp. 47-55. doi: 10.1016/s0165-5728(02)00435-6. PMID: 12576223.	doi: 10.1016/s0165-5728(02)00435-6

66.	Bucala R. MIF rediscovered: cytokine, pituitary hormone, and glucocorticoid-induced regulator of the immune response. <i>FASEB J.</i> , 1996, Vol. 10, no. 14, pp.1607-1613. doi: 10.1096/fasebj.10.14.9002552. PMID: 9002552.	Bucala R. MIF rediscovered: cytokine, pituitary hormone, and glucocorticoid-induced regulator of the immune response. <i>FASEB J.</i> , 1996, Vol. 10, no. 14, pp.1607-1613. doi: 10.1096/fasebj.10.14.9002552. PMID: 9002552.	doi: 10.1096/fasebj.10.14.9002552
67.	Cantacuzene J. Sur les variations quantitatives et qualitatives des globules rouges provoquées chez le lapin par les injections de serum he�molytique . <i>Ann. Inst. Pasteur.</i> 1900, Vol. 14, p. 378.	Cantacuzene J. Sur les variations quantitatives et qualitatives des globules rouges provoquées chez le lapin par les injections de serum he�molytique . <i>Ann. Inst. Pasteur.</i> 1900, Vol. 14, p. 378.	<a href="https://books.google.ru/books/about/Journal_de_microbiologie.html?hl=ru&amp;id=r3wVAAAAYAAJ">https://books.google.ru/books/about/Journal_de_microbiologie.html?hl=ru&amp;id=r3wVAAAAYAAJ</a>
68.	Caslin H.L., Ababayehu D., Pinette J.A., Ryan J.J. Lactate Is a Metabolic Mediator That Shapes Immune Cell Fate and Function. <i>Front Physiol.</i> , 2021, Oct 18;12:688485. doi: 10.3389/fphys.2021.688485. PMID: 34733170; PMCID: PMC8558259.	Caslin H.L., Ababayehu D., Pinette J.A., Ryan J.J. Lactate Is a Metabolic Mediator That Shapes Immune Cell Fate and Function. <i>Front Physiol.</i> , 2021, Oct 18;12:688485. doi: 10.3389/fphys.2021.688485. PMID: 34733170; PMCID: PMC8558259.	doi: 10.3389/fphys.2021.688485
69.	Chai Q., He W.Q., Zhou M., Lu H., Fu Z.F. Enhancement of bloodbrain barrier permeability and reduction of tight junction protein expression are modulated by chemokines/cytokines induced by rabies virus infection., <i>J Virol.</i> , 2014, Vol. 88, no. 9, pp. 4698–4710. doi: 10.1128/JVI.03149–13.	Chai Q., He W.Q., Zhou M., Lu H., Fu Z.F. Enhancement of bloodbrain barrier permeability and reduction of tight junction protein expression are modulated by chemokines/cytokines induced by rabies virus infection., <i>J Virol.</i> , 2014, Vol. 88, no. 9, pp. 4698–4710. doi: 10.1128/JVI.03149–13.	doi: 10.1128/JVI.03149–13

70.	Choudhry H., Harris A. L. Advances in hypoxia-inducible factor biology. Cell metabolism, 2018, Vol. 27, no. 2. pp. 281-298.	Choudhry H., Harris A. L. Advances in hypoxia-inducible factor biology. Cell metabolism, 2018, Vol. 27, no. 2. pp. 281-298.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129785/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129785/</a>
71.	Cohen S., Berrih S., Dardenne M., Bach J.F. Feedback regulation of the secretion of a thymic hormone (thymulin) by human thymic epithelial cells in culture. Thymus, 1986; Vol. 8, no. 3, pp. 109-119. PMID: 3750381.	Cohen S., Berrih S., Dardenne M., Bach J.F. Feedback regulation of the secretion of a thymic hormone (thymulin) by human thymic epithelial cells in culture. Thymus, 1986; Vol. 8, no. 3, pp. 109-119. PMID: 3750381.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3750381/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3750381/</a>
72.	Cosentino M., Bombelli R., Ferrari M., Marino F., Rasini E., Maestroni G.J., Conti A., Boveri M., Lecchini S., Frigo G. HPLC-ED measurement of endogenous catecholamines in human immune cells and hematopoietic cell lines. Life Sci., 2000, Vol. 68, no. 3, pp. 283-95. doi: 10.1016/s0024-3205(00)00937-1. PMID: 11191644.	Cosentino M., Bombelli R., Ferrari M., Marino F., Rasini E., Maestroni G.J., Conti A., Boveri M., Lecchini S., Frigo G. HPLC-ED measurement of endogenous catecholamines in human immune cells and hematopoietic cell lines. Life Sci., 2000, Vol. 68, no. 3, pp. 283-95. doi: 10.1016/s0024-3205(00)00937-1. PMID: 11191644.	doi: 10.1016/s0024-3205(00)00937-1
73.	Cugurra A., Mamuladze T., Rustenhoven J., Dykstra T., Beroshvili G., Greenberg Z.J., Baker W., Papadopoulos Z., Drieu A., Blackburn S., Kanamori M., Brioschi S., Herz J., Schuettpelz L.G., Colonna M., Smirnov I., Kipnis J. Skull and vertebral bone marrow are myeloid cell reservoirs for the meninges and CNS parenchyma.	Cugurra A., Mamuladze T., Rustenhoven J., Dykstra T., Beroshvili G., Greenberg Z.J., Baker W., Papadopoulos Z., Drieu A., Blackburn S., Kanamori M., Brioschi S., Herz J., Schuettpelz L.G., Colonna M., Smirnov I., Kipnis J. Skull and vertebral bone marrow are myeloid cell reservoirs for the meninges and CNS parenchyma. Science. 2021, Vol. 23, no.	doi: 10.1126/science.abf7844

	Science. 2021, Vol. 23, no. 373, (6553):eabf7844. doi: 10.1126/science.abf7844. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34083447; PMCID: PMC8863069.	373, (6553):eabf7844. doi: 10.1126/science.abf7844. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34083447; PMCID: PMC8863069.	
74.	De Bold A.J., Borenstein H.B., Veress A.T., Sonnenberg, H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. Life sciences. 1981, Vol. 28, no. 1, pp. 89-94. doi: 10.1016/0024-3205(81)90370-2. PMID: 7219045.	De Bold A.J., Borenstein H.B., Veress A.T., Sonnenberg, H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. Life sciences. 1981, Vol. 28, no. 1, pp. 89-94. doi: 10.1016/0024-3205(81)90370-2. PMID: 7219045.	doi: 10.1016/0024-3205(81)90370-2
75.	De Bold A.J., Flynn T.G. Cardionatrin I—a novel heart peptide with potent diuretic and natriuretic properties. Life sciences. 1983, Vol. 33, no. 3, pp. 297-302.	De Bold A.J., Flynn T.G. Cardionatrin I—a novel heart peptide with potent diuretic and natriuretic properties. Life sciences. 1983, Vol. 33, no. 3, pp. 297-302.	-
76.	De Vincentis S., Vezzani S., Roli L., Simoni M., Santi D., Trenti T. Регулярная интенсивная физическая нагрузка изменяет гормональный статус спортсменов волейбольного спорта. // Проблемы Эндокринологии.- 2016;.- Т. 62, № 5.- С. 36-37. <a href="https://doi.org/10.14341/probl201662536-37">https://doi.org/10.14341/probl201662536-37</a> .	De Vincentis S., Vezzani S., Roli L., Simoni M., Santi D., Trenti T. Регулярная интенсивная физическая нагрузка изменяет гормональный статус спортсменов волейбольного спорта. // Проблемы Эндокринологии.- 2016;.- Т. 62, № 5.- С. 36-37. <a href="https://doi.org/10.14341/probl201662536-37">https://doi.org/10.14341/probl201662536-37</a> .	<a href="https://doi.org/10.14341/probl201662536-37">https://doi.org/10.14341/probl201662536-37</a>
77.	Dinarello CA. Historical insights into cytokines. Eur. J. Immunol.. 2007, Suppl	Dinarello CA. Historical insights into cytokines. Eur. J. Immunol.. 2007, Suppl 1,	doi: 10.1002/eji.200737772

	1, Suppl 1, S34-45. doi: 10.1002/eji.200737772. PMID: 17972343; PMCID: PMC3140102.	Suppl 1, S34-45. doi: 10.1002/eji.200737772. PMID: 17972343; PMCID: PMC3140102.	
78.	Ellingsgaard H., Hauselmann I., Schuler B., Habib A.M., Baggio L.L., Meier D.T., Eppler E., Bouzakri K., Wueest S., Muller Y.D., Hansen A.M., Reinecke M., Konrad D., Gassmann M., Reimann F., Halban P.A., Gromada J., Drucker D.J., Gribble F.M., Ehses J.A., Donath M.Y. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. Nat Med., 2011, Vol. 17, no. 11, pp. 1481-1489. doi: 10.1038/nm.2513. PMID: 22037645; PMCID: PMC4286294.	Ellingsgaard H., Hauselmann I., Schuler B., Habib A.M., Baggio L.L., Meier D.T., Eppler E., Bouzakri K., Wueest S., Muller Y.D., Hansen A.M., Reinecke M., Konrad D., Gassmann M., Reimann F., Halban P.A., Gromada J., Drucker D.J., Gribble F.M., Ehses J.A., Donath M.Y. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. Nat Med., 2011, Vol. 17, no. 11, pp. 1481-1489. doi: 10.1038/nm.2513. PMID: 22037645; PMCID: PMC4286294.	doi: 10.1038/nm.2513
79.	Erickson M.A., Banks W.A. Neuroimmune Axes of the Blood-Brain Barriers and Blood-Brain Interfaces: Bases for Physiological Regulation, Disease States, and Pharmacological Interventions. Pharmacol Rev., 2018, Vol. 70, no. 2, pp. 278-314. doi: 10.1124/pr.117.014647. PMID: 29496890; PMCID: PMC5833009.	Erickson M.A., Banks W.A. Neuroimmune Axes of the Blood-Brain Barriers and Blood-Brain Interfaces: Bases for Physiological Regulation, Disease States, and Pharmacological Interventions. Pharmacol Rev., 2018, Vol. 70, no. 2, pp. 278-314. doi: 10.1124/pr.117.014647. PMID: 29496890; PMCID: PMC5833009.	doi: 10.1124/pr.117.014647
80.	Farrar W. L., Kilian P. L., Ruff M. R., Hill J. M., Pert, C. B.. Visualization and	Farrar W. L., Kilian P. L., Ruff M. R., Hill J. M., Pert, C. B.. Visualization and	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2955042/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2955042/</a>

	characterization of interleukin 1 receptors in brain. Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950), 1987, Vol. 139, no. 2, pp. 459-463. PMID: 2955042.	characterization of interleukin 1 receptors in brain. Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950), 1987, Vol. 139, no. 2, pp. 459-463. PMID: 2955042.	
81.	Feyrter F. Uber diffuse endokrine epitheliate Organe. Liepzig Zentr Inn Mediz., 1938, Vol. 29, pp. 545-571.	Feyrter F. Uber diffuse endokrine epitheliate Organe. Liepzig Zentr Inn Mediz., 1938, Vol. 29, pp. 545-571.	<a href="https://www.semanticscholar.org/paper/%C3%9Cber-diffuse-endokrine-epitheliale-organe-Feyrter/4333493d3023b1a644114bf5a458c803a6285e65">https://www.semanticscholar.org/paper/%C3%9Cber-diffuse-endokrine-epitheliale-organe-Feyrter/4333493d3023b1a644114bf5a458c803a6285e65</a>
82.	Filiano A.J., Xu Y., Tustison N.J., Marsh R.L., Baker W., Smirnov I., Overall C.C., Gadani S.P., Turner S.D., Weng Z., Peerzade S.N., Chen H., Lee K.S., Scott M.M., Beenhakker M.P., Litvak V., Kipnis J. Unexpected role of interferon- $\gamma$ in regulating neuronal connectivity and social behaviour. Nature, 2016, Vol. 535, no. 7612, pp. 425-429. doi: 10.1038/nature18626. Epub 2016 Jul 13. PMID: 27409813; PMCID: PMC4961620.	Filiano A.J., Xu Y., Tustison N.J., Marsh R.L., Baker W., Smirnov I., Overall C.C., Gadani S.P., Turner S.D., Weng Z., Peerzade S.N., Chen H., Lee K.S., Scott M.M., Beenhakker M.P., Litvak V., Kipnis J. Unexpected role of interferon- $\gamma$ in regulating neuronal connectivity and social behaviour. Nature, 2016, Vol. 535, no. 7612, pp. 425-429. doi: 10.1038/nature18626. Epub 2016 Jul 13. PMID: 27409813; PMCID: PMC4961620.	
83.	Flierl M.A., Rittirsch D., Nadeau B.A., Chen A.J., Sarma J.V., Zetoune F.S., McGuire S.R., List R.P., Day D.E., Hoesel L.M., Gao H., Van Rooijen N., Huber-Lang M.S., Neubig R.R., Ward P.A. Phagocyte-derived catecholamines	Flierl M.A., Rittirsch D., Nadeau B.A., Chen A.J., Sarma J.V., Zetoune F.S., McGuire S.R., List R.P., Day D.E., Hoesel L.M., Gao H., Van Rooijen N., Huber-Lang M.S., Neubig R.R., Ward P.A. Phagocyte-derived catecholamines	doi: 10.1038/nature06185

	enhance acute inflammatory injury. Nature, 2007, Vol. 449, no. 7163, pp. 721-725. doi: 10.1038/nature06185. Epub 2007 Sep 30. PMID: 17914358.	2007, Vol. 449, no. 7163, pp. 721-725. doi: 10.1038/nature06185. Epub 2007 Sep 30. PMID: 17914358.	
84.	Freeman J.G., Ryan J.J., Shelburne C.P., Bailey D.P., Bouton L.A., Narasimhachari N., Domen J., Simeon N., Couderc F., Stewart, J. K.. Catecholamines in murine bone marrow derived mast cells. Journal of Neuroimmunology, 2001, Vol. 119, no. 2, pp. 231–238. doi:10.1016/s0165-5728(01)00384-8.	Freeman J.G., Ryan J.J., Shelburne C.P., Bailey D.P., Bouton L.A., Narasimhachari N., Domen J., Simeon N., Couderc F., Stewart, J. K.. Catecholamines in murine bone marrow derived mast cells. Journal of Neuroimmunology, 2001, Vol. 119, no. 2, pp. 231–238. doi:10.1016/s0165-5728(01)00384-8.	doi:10.1016/s0165-5728(01)00384-8
85.	Furrer R., Hawley J.A., Handschin C. The molecular athlete: exercise physiology from mechanisms to medals. Physiol Rev., 2023, Vol. 103, no. 3, pp. 1693-1787. doi: 10.1152/physrev.00017.2022. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36603158; PMCID: PMC10110736.	Furrer R., Hawley J.A., Handschin C. The molecular athlete: exercise physiology from mechanisms to medals. Physiol Rev., 2023, Vol. 103, no. 3, pp. 1693-1787. doi: 10.1152/physrev.00017.2022. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36603158; PMCID: PMC10110736.	doi: 10.1152/physrev.00017.2022
86.	García L, Hinojosa L, Domínguez R., Chavira R., Rosas P. Effects of infantile thymectomy on ovarian functions and gonadotrophin-induced ovulation in prepubertal mice: role of thymulin. J Endocrinol., 2000, Vol. 166, no. 2, pp. 381-387. doi: 10.1677/joe.0.1660381. PMID: 10927627.	García L, Hinojosa L, Domínguez R., Chavira R., Rosas P. Effects of infantile thymectomy on ovarian functions and gonadotrophin-induced ovulation in prepubertal mice: role of thymulin. J Endocrinol., 2000, Vol. 166, no. 2, pp. 381-387. doi: 10.1677/joe.0.1660381. PMID: 10927627.	doi: 10.1677/joe.0.1660381

87.	Gery I., Waksman B.H. Potentiation of the T-lymphocyte response to mitogens. II. The cellular source of potentiating mediator(s). J Exp Med. 1972, Vol. 136, no. 1, pp. 143–155. doi: 10.1084/jem.136.1.143. PMID: 5033418; PMCID: PMC2139186.	Gery I., Waksman B.H. Potentiation of the T-lymphocyte response to mitogens. II. The cellular source of potentiating mediator(s). J Exp Med. 1972, Vol. 136, no. 1, pp. 143–155. doi: 10.1084/jem.136.1.143. PMID: 5033418; PMCID: PMC2139186.	doi: 10.1084/jem.136.1.143
88.	Ginhoux F., Guilliams M. Tissue-Resident Macrophage Ontogeny and Homeostasis. Immunity., 2016, Vol. 44, no. 3, pp. 439-449. doi: 10.1016/j.immuni.2016.02.024. PMID: 26982352.	Ginhoux F., Guilliams M. Tissue-Resident Macrophage Ontogeny and Homeostasis. Immunity., 2016, Vol. 44, no. 3, pp. 439-449. doi: 10.1016/j.immuni.2016.02.024. PMID: 26982352.	doi: 10.1016/j.immuni.2016.02.024
89.	Goff B.L., Roth J.A., Arp L.H., Incefy G.S. Growth hormone treatment stimulates thymulin production in aged dogs. Clin Exp Immunol., 1987, Vol. 68, no. 3, pp. 580–587. PMID: 3652525; PMCID: PMC1542764.	Goff B.L., Roth J.A., Arp L.H., Incefy G.S. Growth hormone treatment stimulates thymulin production in aged dogs. Clin Exp Immunol., 1987, Vol. 68, no. 3, pp. 580–587. PMID: 3652525; PMCID: PMC1542764.	-
90.	Goldfine A.B., Conlin P.R., Halperin F., Koska J., Permana P., Schwenke D., Shoelson S.E., Reaven P.D. A randomised trial of salsalate for insulin resistance and cardiovascular risk factors in persons with abnormal glucose tolerance. Diabetologia. - 2013, Vol. 56, no. 4, pp. 714-723. doi: 10.1007/s00125-012-2819-3. Epub 2013	Goldfine A.B., Conlin P.R., Halperin F., Koska J., Permana P., Schwenke D., Shoelson S.E., Reaven P.D. A randomised trial of salsalate for insulin resistance and cardiovascular risk factors in persons with abnormal glucose tolerance. Diabetologia. - 2013, Vol. 56, no. 4, pp. 714-723. doi: 10.1007/s00125-012-2819-3. Epub 2013 Jan	doi: 10.1007/s00125-012-2819-3

	Jan 31. PMID: 23370525; PMCID: PMC4948114.	31. PMID: 23370525; PMCID: PMC4948114.	
91.	González-Hernández J.A., Bornstein S.R., Ehrhart-Bornstein M., Geschwend J.E., Adler G., Scherbaum W.A. Macrophages within the human adrenal gland. Cell Tissue Res., 1994, Vol. 278, no. 2, pp. 201-205. doi: 10.1007/BF00414161. PMID: 8001076.	González-Hernández J.A., Bornstein S.R., Ehrhart-Bornstein M., Geschwend J.E., Adler G., Scherbaum W.A. Macrophages within the human adrenal gland. Cell Tissue Res., 1994, Vol. 278, no. 2, pp. 201-205. doi: 10.1007/BF00414161. PMID: 8001076.	doi: 10.1007/BF00414161
92.	Gopurappilly R., Bhonde R. Can multiple intramuscular injections of mesenchymal stromal cells overcome insulin resistance offering an alternative mode of cell therapy for type 2 diabetes? Med Hypotheses, 2012, Vol. 78, no. 3, pp. 393-395. doi: 10.1016/j.mehy.2011.11.021. Epub 2011 Dec 20. PMID: 22192909.	Gopurappilly R., Bhonde R. Can multiple intramuscular injections of mesenchymal stromal cells overcome insulin resistance offering an alternative mode of cell therapy for type 2 diabetes? Med Hypotheses, 2012, Vol. 78, no. 3, pp. 393-395. doi: 10.1016/j.mehy.2011.11.021. Epub 2011 Dec 20. PMID: 22192909.	doi: 10.1016/j.mehy.2011.11.021
93.	Goya R.G., Brown O.A., Pléau J.M., Dardenne M. Thymulin and the neuroendocrine system., Peptides., 2004, Vol. 25, no. 1, pp. 139-142. doi: 10.1016/j.peptides.2003.11.002. PMID: 15003367.	Goya R.G., Brown O.A., Pléau J.M., Dardenne M. Thymulin and the neuroendocrine system., Peptides., 2004, Vol. 25, no. 1, pp. 139-142. doi: 10.1016/j.peptides.2003.11.002. PMID: 15003367.	doi: 10.1016/j.peptides.2003.11.002
94.	Goya R.G., Gagnerault M.C., De Moraes M.C., Savino W., Dardenne M. In vivo effects of growth hormone on thymus function in aging mice. Brain Behav	Goya R.G., Gagnerault M.C., De Moraes M.C., Savino W., Dardenne M. In vivo effects of growth hormone on thymus function in aging mice. Brain Behav Immun., 1992, Vol.	doi: 10.1016/0889-1591(92)90033-k

	Immun., 1992, Vol. 6, no. 4, pp. 341-354. doi: 10.1016/0889-1591(92)90033-k. PMID: 1490029.	6, no. 4, pp. 341-354. doi: 10.1016/0889-1591(92)90033-k. PMID: 1490029.	
95.	Grabar P. Globulines du sérum sanguin. Paris: Masson, 1947. - 136 p.	Grabar P. Globulines du sérum sanguin. Paris: Masson, 1947. - 136 p.	-
96.	Hanuscheck N., Thalman C., Domingues M., Schmaul S., Muthuraman M., Hetsch F., Ecker M., Endle H., Oshaghi M., Martino G., Kuhlmann T., Bozek K., van Beers T., Bittner S., von Engelhardt J., Vogt J., Vogelaar C.F., Zipp F. Interleukin-4 receptor signaling modulates neuronal network activity. J Exp Med., 2022, Vol. 219, no. 6,:e20211887. doi: 10.1084/jem.20211887. Epub 2022 May 19. PMID: 35587822; PMCID: PMC9123307.	Hanuscheck N., Thalman C., Domingues M., Schmaul S., Muthuraman M., Hetsch F., Ecker M., Endle H., Oshaghi M., Martino G., Kuhlmann T., Bozek K., van Beers T., Bittner S., von Engelhardt J., Vogt J., Vogelaar C.F., Zipp F. Interleukin-4 receptor signaling modulates neuronal network activity. J Exp Med., 2022, Vol. 219, no. 6,:e20211887. doi: 10.1084/jem.20211887. Epub 2022 May 19. PMID: 35587822; PMCID: PMC9123307.	doi: 10.1084/jem.20211887
97.	Jacobson L.O., Goldwasser E., Fried W., Plzak L. Role of the kidney in erythropoiesis. Nature, 1957, Vol. 179, no. 4560, pp. 633-634. doi: 10.1038/179633a0. PMID: 13418752.	Jacobson L.O., Goldwasser E., Fried W., Plzak L. Role of the kidney in erythropoiesis. Nature, 1957, Vol. 179, no. 4560, pp. 633-634. doi: 10.1038/179633a0. PMID: 13418752.	doi: 10.1038/179633a0
98.	Josefsson E, Bergquist J, Ekman R, Tarkowski A. Catecholamines are synthesized by mouse lymphocytes and regulate function of these cells by	Josefsson E, Bergquist J, Ekman R, Tarkowski A. Catecholamines are synthesized by mouse lymphocytes and regulate function of these cells by induction of apoptosis.	doi: 10.1046/j.1365-2567.1996.d01-653.x

	induction of apoptosis. <i>Immunology</i> , 1996, Vol. 88, no. 1, pp. 140–146. doi: 10.1046/j.1365-2567.1996.d01-653.x. PMID: 8707341; PMCID: PMC1456449.	<i>Immunology</i> , 1996, Vol. 88, no. 1, pp. 140–146. doi: 10.1046/j.1365-2567.1996.d01-653.x. PMID: 8707341; PMCID: PMC1456449.	
99.	Kangawa K., Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of $\alpha$ -human atrial natriuretic polypeptide ( $\alpha$ -hANP). <i>Biochemical and biophysical research communications</i> . 1984, Vol. 118, no. 1, pp. 131-139.	Kangawa K., Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of $\alpha$ -human atrial natriuretic polypeptide ( $\alpha$ -hANP). <i>Biochemical and biophysical research communications</i> . 1984, Vol. 118, no. 1, pp. 131-139.	-
100.	Kerage D., Sloan E/K., Mattarollo S.R., McCombe P.A. Interaction of neurotransmitters and neurochemicals with lymphocytes. <i>J. Neuroimmunol.</i> , 2019, Vol. 15, no.332, pp. 99-111. doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.04.006. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30999218.	Kerage D., Sloan E/K., Mattarollo S.R., McCombe P.A. Interaction of neurotransmitters and neurochemicals with lymphocytes. <i>J. Neuroimmunol.</i> , 2019, Vol. 15, no.332, pp. 99-111. doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.04.006. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30999218.	doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.04.006
101.	Kiemer A.K., Vollmar A.M. The atrial natriuretic peptide regulates the production of inflammatory mediators in macrophages. <i>Ann Rheum Dis.</i> , 2001, Vol. 60, Suppl 3(Suppl 3), pp. 68-70. doi: 10.1136/ard.60.90003.iii68. PMID: 11890659; PMCID: PMC1766678.	Kiemer A.K., Vollmar A.M. The atrial natriuretic peptide regulates the production of inflammatory mediators in macrophages. <i>Ann Rheum Dis.</i> , 2001, Vol. 60, Suppl 3(Suppl 3), pp. 68-70. doi: 10.1136/ard.60.90003.iii68. PMID: 11890659; PMCID: PMC1766678.	doi: 10.1136/ard.60.90003.iii68
102.	Klein J.R., Wang H.C. Characterization of a novel set of resident intrathyroidal bone marrow-derived hematopoietic cells:	Klein J.R., Wang H.C. Characterization of a novel set of resident intrathyroidal bone marrow-derived hematopoietic cells: potential	doi: 10.1242/jeb.00710

	potential for immune-endocrine interactions in thyroid homeostasis. J Exp Biol. 2004, Vol. 207, Pt 1, pp. 55-65. doi: 10.1242/jeb.00710. PMID: 14638833.	for immune-endocrine interactions in thyroid homeostasis. J Exp Biol. 2004, Vol. 207, Pt 1, pp. 55-65. doi: 10.1242/jeb.00710. PMID: 14638833.	
<b>103.</b>	Knudsen J.H., Christensen N.J., Bratholm P. Lymphocyte norepinephrine and epinephrine, but not plasma catecholamines predict lymphocyte cAMP production. Life Sci., 1996, Vol. 59, no. 8, pp. 639-647. doi: 10.1016/0024-3205(96)00345-1. PMID: 8761014.	Knudsen J.H., Christensen N.J., Bratholm P. Lymphocyte norepinephrine and epinephrine, but not plasma catecholamines predict lymphocyte cAMP production. Life Sci., 1996, Vol. 59, no. 8, pp. 639-647. doi: 10.1016/0024-3205(96)00345-1. PMID: 8761014.	doi: 10.1016/0024-3205(96)00345-1
<b>104.</b>	Kosekova G. Paneva R., Sirakov L. Vazopresinūt kato nevrotransmitter i nevromodulator Vasopressin as a neurotransmitter and neuromodulator. Eksp Med Morfol., 1993, Vol. 31, no. 1-2, pp. 35-41. Bulgarian. PMID: 7903072.	Kosekova G. Paneva R., Sirakov L. Vazopresinūt kato nevrotransmitter i nevromodulator Vasopressin as a neurotransmitter and neuromodulator. Eksp Med Morfol., 1993, Vol. 31, no. 1-2, pp. 35-41. Bulgarian. PMID: 7903072.	-
<b>105.</b>	Koshimizu T.A., Nakamura K., Egashira N., Hiroyama M., Nonoguchi H., Tanoue A. Vasopressin V1a and V1b receptors: from molecules to physiological systems. Physiol Rev., 2012, Vol. 92, no. 4, pp.1813-1864. doi: 10.1152/physrev.00035.2011. PMID: 23073632.	Koshimizu T.A., Nakamura K., Egashira N., Hiroyama M., Nonoguchi H., Tanoue A. Vasopressin V1a and V1b receptors: from molecules to physiological systems. Physiol Rev., 2012, Vol. 92, no. 4, pp.1813-1864. doi: 10.1152/physrev.00035.2011. PMID: 23073632.	doi: 10.1152/physrev.00035.2011
<b>106.</b>	Kovács K.J., Elenkov I.J. Differential dependence of ACTH secretion induced	Kovács K.J., Elenkov I.J. Differential dependence of ACTH secretion induced by	doi: 10.1111/j.1365-2826.1995.tb00662.x.

	by various cytokines on the integrity of the paraventricular nucleus. J. Neuroendocrinol., 1995 Vol. 7, no. 1, pp.15-23. doi: 10.1111/j.1365-2826.1995.tb00662.x. PMID: 7735293.	various cytokines on the integrity of the paraventricular nucleus. J. Neuroendocrinol., 1995 Vol. 7, no. 1, pp.15-23. doi: 10.1111/j.1365-2826.1995.tb00662.x. PMID: 7735293.	
107.	Krueger J.M., Walter J., Dinarello C.A., Wolff S.M., Chedid L. Sleep-promoting effects of endogenous pyrogen (interleukin-1). Am. J. Physiol., 1984. Vol. 246, no. 6, R994-R999. doi: 10.1152/ajpregu.1984.246.6.R994. PMID: 6611091.	Krueger J.M., Walter J., Dinarello C.A., Wolff S.M., Chedid L. Sleep-promoting effects of endogenous pyrogen (interleukin-1). Am. J. Physiol., 1984. Vol. 246, no. 6, R994-R999. doi: 10.1152/ajpregu.1984.246.6.R994. PMID: 6611091.	doi: 10.1152/ajpregu.1984.246.6.R994
108.	Kwon D. Guardians of the brain: how a special immune system protects our grey matter. Nature. 2022, Vol. 606, no. 7912, pp. 22-24. doi: 10.1038/d41586-022-01502-8. PMID: 35650361.	Kwon D. Guardians of the brain: how a special immune system protects our grey matter. Nature. 2022, Vol. 606, no. 7912, pp. 22-24. doi: 10.1038/d41586-022-01502-8. PMID: 35650361.	doi: 10.1038/d41586-022-01502-8
109.	Landsteiner, K. Zur Kenntnis der spezifisch auf Blutkörperchen wirkenden Sera. Zbl . Bakt . 1899, Vol. 25, pp. 546-549.	Landsteiner, K. Zur Kenntnis der spezifisch auf Blutkörperchen wirkenden Sera. Zbl . Bakt . 1899, Vol. 25, pp. 546-549.	-
110.	Lapenna A., De Palma M., Lewis C.E. Perivascular macrophages in health and disease. Nat Rev Immunol. 2018, Vol. 18, no. 11, pp. 689-702. doi: 10.1038/s41577-018-0056-9.	Lapenna A., De Palma M., Lewis C.E. Perivascular macrophages in health and disease. Nat Rev Immunol. 2018, Vol. 18, no. 11, pp. 689-702. doi: 10.1038/s41577-018-0056-9.	doi: 10.1038/s41577-018-0056-9.

111.	Lau T.T., Wang D.A. Stromal cell-derived factor-1 (SDF-1): homing factor for engineered regenerative medicine. <i>Expert Opin Biol Ther.</i> , 2011, Vol. 11, no. 2, pp. 189-97. doi: 10.1517/14712598.2011.546338. PMID: 21219236.	Lau T.T., Wang D.A. Stromal cell-derived factor-1 (SDF-1): homing factor for engineered regenerative medicine. <i>Expert Opin Biol Ther.</i> , 2011, Vol. 11, no. 2, pp. 189-97. doi: 10.1517/14712598.2011.546338. PMID: 21219236.	doi: 10.1517/14712598.2011.546338
112.	Laurens C., Bergouignan A., Moro C. Exercise-Released Myokines in the Control of Energy Metabolism. <i>Front Physiol</i> , 2020, Vol. 11, p. 91. doi: 10.3389/fphys.2020.00091. PMID: 32116795; PMCID: PMC7031345.	Laurens C., Bergouignan A., Moro C. Exercise-Released Myokines in the Control of Energy Metabolism. <i>Front Physiol</i> , 2020, Vol. 11, p. 91. doi: 10.3389/fphys.2020.00091. PMID: 32116795; PMCID: PMC7031345.	doi: 10.3389/fphys.2020.00091.
113.	Lauten T. H., Natour T., Case A. J. Innate and adaptive immune system consequences of post-traumatic stress disorder. <i>Auton Neurosci.</i> 2024 Apr; 252:103159. doi: 10.1016/j.autneu.2024.103159. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38428324.	Lauten T. H., Natour T., Case A. J. Innate and adaptive immune system consequences of post-traumatic stress disorder. <i>Auton Neurosci.</i> 2024 Apr; 252:103159. doi: 10.1016/j.autneu.2024.103159. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38428324.	doi: 10.1016/j.autneu.2024.103159
114.	Lewitt M.S., Boyd G.W. Role of the Insulin-like Growth Factor System in Neurodegenerative Disease. <i>Int J Mol Sci.</i> , 2024, Vol. 25, no. 8, p. 4512. doi: 10.3390/ijms25084512. PMID: 38674097; PMCID: PMC11049992.	Lewitt M.S., Boyd G.W. Role of the Insulin-like Growth Factor System in Neurodegenerative Disease. <i>Int J Mol Sci.</i> , 2024, Vol. 25, no. 8, p. 4512. doi: 10.3390/ijms25084512. PMID: 38674097; PMCID: PMC11049992.	doi: 10.3390/ijms25084512

115.	Mani S.K, Oyola MG. Progesterone signaling mechanisms in brain and behavior. Front Endocrinol (Lausanne), 2012, Vol. 3, no. 7. doi: 10.3389/fendo.2012.00007. - DOI - PMC – PubMed.	Mani S.K, Oyola MG. Progesterone signaling mechanisms in brain and behavior. Front Endocrinol (Lausanne), 2012, Vol. 3, no. 7. doi: 10.3389/fendo.2012.00007. - DOI - PMC – PubMed.	doi: 10.3389/fendo.2012.00007
116.	Mattson M.P., Maudsley S., Martin B. BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. Trends Neurosci., 2004, Vol. 27, no. 10, pp. 589-594. doi: 10.1016/j.tins.2004.08.001. PMID: 15374669. .	Mattson M.P., Maudsley S., Martin B. BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. Trends Neurosci., 2004, Vol. 27, no. 10, pp. 589-594. doi: 10.1016/j.tins.2004.08.001. PMID: 15374669. .	doi: 10.1016/j.tins.2004.08.001
117.	Metalnikoff S. Études sur la spermatoxine. Исследования сперматоксина. Annales de l'Institut Pasteur. 1900, t. 14, pp. 577-589.	Metalnikoff S. Études sur la spermatoxine. Исследования сперматоксина. Annales de l'Institut Pasteur. 1900, t. 14, pp. 577-589.	-
118.	Metchnikoff E. Etudes biologiques sur la vieillesse. Annales de l'Inst. Pasteur. 1899, t. 13, pp. 912—93.1.	Metchnikoff E. Etudes biologiques sur la vieillesse. Annales de l'Inst. Pasteur. 1899, t. 13, pp. 912—93.1.	-
119.	Micevych P, Sinchak K. Estradiol regulation of progesterone synthesis in the brain. Mol Cell Endocrinol. 2008, Vol. 290, pp. 44–50. doi: 10.1016/j.mce.2008.04.016. - DOI - PMC – PubMed.	Micevych P, Sinchak K. Estradiol regulation of progesterone synthesis in the brain. Mol Cell Endocrinol. 2008, Vol. 290, pp. 44–50. doi: 10.1016/j.mce.2008.04.016. - DOI - PMC – PubMed.	doi: 10.1016/j.mce.2008.04.016

120.	Micevych P.E., Wong A.M., Mittelman-Smith M.A. Estradiol membrane-initiated signaling and female reproduction. <i>Compr Physiol.</i> , 2015, no.5, pp. 1211–1222. doi: 10.1002/cphy.c140056. - DOI - PMC – PubMed.	Micevych P.E., Wong A.M., Mittelman-Smith M.A. Estradiol membrane-initiated signaling and female reproduction. <i>Compr Physiol.</i> , 2015, no.5, pp. 1211–1222. doi: 10.1002/cphy.c140056. - DOI - PMC – PubMed.	doi: 10.1002/cphy.c140056
121.	Mier JW, Gallo RC. Purification and some characteristics of human T-cell growth factor from phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte-conditioned media. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> 1980, Vol. 77, no. 6134–6138. doi: 10.1073/pnas.77.10.6134. PMID: 6969402; PMCID: PMC350228.	Mier JW, Gallo RC. Purification and some characteristics of human T-cell growth factor from phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte-conditioned media. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> 1980, Vol. 77, no. 6134–6138. doi: 10.1073/pnas.77.10.6134. PMID: 6969402; PMCID: PMC350228.	doi: 10.1073/pnas.77.10.6134
122.	Mine M., Tramontano D., Chin W.W., Ingbar S.H. Interleukin-1 stimulates thyroid cell growth and increases the concentration of the c-myc proto-oncogene mRNA in thyroid follicular cells in culture. <i>Endocrinology</i> , 1987, Vol. 120, no. 3, pp. 1212-1214. doi: 10.1210/endo-120-3-1212. PMID: 3492369.	Mine M., Tramontano D., Chin W.W., Ingbar S.H. Interleukin-1 stimulates thyroid cell growth and increases the concentration of the c-myc proto-oncogene mRNA in thyroid follicular cells in culture. <i>Endocrinology</i> , 1987, Vol. 120, no. 3, pp. 1212-1214. doi: 10.1210/endo-120-3-1212. PMID: 3492369.	doi: 10.1210/endo-120-3-1212
123.	Mitani F., Mukai K., Miyamoto H., Suematsu M, Ishimura Y. Development of functional zonation in the rat adrenal cortex. <i>Endocrinology.</i> , 1999, Vol. 140,	Mitani F., Mukai K., Miyamoto H., Suematsu M, Ishimura Y. Development of functional zonation in the rat adrenal cortex. <i>Endocrinology.</i> , 1999, Vol. 140, no. 7, pp.	doi: 10.1210/endo.140.7.6859

	no. 7, pp. 3342-3353. doi: 10.1210/endo.140.7.6859. PMID: 10385432.	3342-3353. doi: 10.1210/endo.140.7.6859. PMID: 10385432.	
<b>124.</b>	Montesinos M.D.M., Pellizas C.G. Thyroid Hormone Action on Innate Immunity. Front Endocrinol (Lausanne). 2019, no.10, p. 350. doi: 10.3389/fendo.2019.00350. Erratum in: Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Jul 19; 10:486. PMID: 31214123; PMCID: PMC6558108.	Montesinos M.D.M., Pellizas C.G. Thyroid Hormone Action on Innate Immunity. Front Endocrinol (Lausanne). 2019, no.10, p. 350. doi: 10.3389/fendo.2019.00350. Erratum in: Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Jul 19; 10:486. PMID: 31214123; PMCID: PMC6558108.	-
<b>125.</b>	Natalicchio A., Marrano N., Biondi G., Spagnuolo R., Labarbuta R., Porreca I., Cignarelli A., Bugliani M., Marchetti P., Perrini S., Laviola ., Giorgino F. The Myokine Irisin Is Released in Response to Saturated Fatty Acids and Promotes Pancreatic $\beta$ -Cell Survival and Insulin Secretion. Diabetes, 2017, Vol. 66, no. 11, pp. 2849-2856. doi: 10.2337/db17-0002. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28724742.	Natalicchio A., Marrano N., Biondi G., Spagnuolo R., Labarbuta R., Porreca I., Cignarelli A., Bugliani M., Marchetti P., Perrini S., Laviola ., Giorgino F. The Myokine Irisin Is Released in Response to Saturated Fatty Acids and Promotes Pancreatic $\beta$ -Cell Survival and Insulin Secretion. Diabetes, 2017, Vol. 66, no. 11, pp. 2849-2856. doi: 10.2337/db17-0002. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28724742.	doi: 10.2337/db17-0002
<b>126.</b>	Nishijima T., Piriz J., Dufлот S., Fernandez A.M., Gaitan G., Gomez-Pinedo U., Verdugo J.M., Leroy F., Soya H., Nuñez A., et al. Neuronal activity drives localized blood-brain-barrier transport of serum insulin-like growth factor-I into the CNS.	Nishijima T., Piriz J., Dufлот S., Fernandez A.M., Gaitan G., Gomez-Pinedo U., Verdugo J.M., Leroy F., Soya H., Nuñez A., et al. Neuronal activity drives localized blood-brain-barrier transport of serum insulin-like growth factor-I into the CNS. Neuron., 2010,	doi: 10.1016/j.neuron.2010.08.007

	Neuron., 2010, Vol. 67, pp. 834–846. doi: 10.1016/j.neuron.2010.08.007.	Vol. 67, pp. 834–846. doi: 10.1016/j.neuron.2010.08.007.	
127.	Nishiyama N. Thymectomy-induced deterioration of learning and memory. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2001, Vol. 47, no. 1, pp. 161-165. PMID: 11292251.	Nishiyama N. Thymectomy-induced deterioration of learning and memory. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2001, Vol. 47, no. 1, pp. 161-165. PMID: 11292251.	-
128.	Nussdorfer G.G., Mazzocchi G. Immune-endocrine interactions in the mammalian adrenal gland: facts and hypotheses. Int Rev Cytol., 1998, Vol.183, pp.143-184. doi: 10.1016/s0074-7696(08)60144-8. PMID: 9666567.	Nussdorfer G.G., Mazzocchi G. Immune-endocrine interactions in the mammalian adrenal gland: facts and hypotheses. Int Rev Cytol., 1998, Vol.183, pp.143-184. doi: 10.1016/s0074-7696(08)60144-8. PMID: 9666567.	doi: 10.1016/s0074-7696(08)60144-8
129.	Pasciuto E., Burton O.T., Roca C.P., Lagou V., Rajan W.D., Theys T., Mancuso R., Tito R.Y., Kouser L., Callaerts-Vegh Z., de la Fuente A.G., Prezzemolo T., Mascali L.G., Brajic A., Whyte C.E., Yshii L., Martinez-Muriana A., Naughton M., Young A., Moudra A., Lemaitre P., Poovathingal S., Raes J., De Strooper B., Fitzgerald D.C., Dooley J., Liston A.. Microglia Require CD4 T Cells to Complete the Fetal-to-Adult Transition. Cell., 2020, Vol. 182, no. 3, pp. 625-640.e24. doi: 10.1016/j.cell.2020.06.026.	Pasciuto E., Burton O.T., Roca C.P., Lagou V., Rajan W.D., Theys T., Mancuso R., Tito R.Y., Kouser L., Callaerts-Vegh Z., de la Fuente A.G., Prezzemolo T., Mascali L.G., Brajic A., Whyte C.E., Yshii L., Martinez-Muriana A., Naughton M., Young A., Moudra A., Lemaitre P., Poovathingal S., Raes J., De Strooper B., Fitzgerald D.C., Dooley J., Liston A.. Microglia Require CD4 T Cells to Complete the Fetal-to-Adult Transition. Cell., 2020, Vol. 182, no. 3, pp. 625-640.e24. doi: 10.1016/j.cell.2020.06.026. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32702313; PMCID: PMC7427333.	doi: 10.1016/j.cell.2020.06.026

	Epub 2020 Jul 22. PMID: 32702313; PMCID: PMC7427333.		
130.	Pearse A.G. The diffuse neuroendocrine system and the apud concept: related" endocrine" peptides in brain, intestine, pituitary, placenta, and anuran cutaneous glands. Medical Biology., 1977, Vol. 55, no. 3, pp. 115-125.	Pearse A.G. The diffuse neuroendocrine system and the apud concept: related" endocrine" peptides in brain, intestine, pituitary, placenta, and anuran cutaneous glands. Medical Biology., 1977, Vol. 55, no. 3, pp. 115-125.	-
131.	Pedersen B.K., Akerstrom T.C., Nielsen A.R. Fischer C.P. (2007) Role of Myokines in Exercise and Metabolism. Journal of Applied Physiology, 2007, Vol. 103, pp. 1093-1098. <a href="http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00080.2007">http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00080.2007</a> .	Pedersen B.K., Akerstrom T.C., Nielsen A.R. Fischer C.P. (2007) Role of Myokines in Exercise and Metabolism. Journal of Applied Physiology, 2007, Vol. 103, pp. 1093-1098. <a href="http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00080.2007">http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00080.2007</a> .	<a href="http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00080.2007">http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00080.2007</a>
132.	Pedersen B.K., Febbraio, M.A. Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6. Physiological Reviews, 2008, Vol. 88, pp. 1379-1406. <a href="http://dx.doi.org/10.1152/physrev.90100.2007">http://dx.doi.org/10.1152/physrev.90100.2007</a> .	Pedersen B.K., Febbraio, M.A. Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6. Physiological Reviews, 2008, Vol. 88, pp. 1379-1406. <a href="http://dx.doi.org/10.1152/physrev.90100.2007">http://dx.doi.org/10.1152/physrev.90100.2007</a> .	<a href="http://dx.doi.org/10.1152/physrev.90100.2007">http://dx.doi.org/10.1152/physrev.90100.2007</a>
133.	Pérez A.R., Morrot A., Carvalho V.F., de Meis J., Savino W. Role of Hormonal Circuitry Upon T Cell Development in Chagas Disease: Possible Implications on T Cell Dysfunctions. Front. Endocrinol.,	Pérez A.R., Morrot A., Carvalho V.F., de Meis J., Savino W. Role of Hormonal Circuitry Upon T Cell Development in Chagas Disease: Possible Implications on T Cell Dysfunctions. Front. Endocrinol., 2018, Vol. 9, 334. doi: 10.3389/fendo.2018.00334.	doi: 10.3389/fendo.2018.00334

	2018, Vol. 9, 334. doi: 10.3389/fendo.2018.00334.		
<b>134.</b>	Perrotta C., Buldorini M., Assi E., Cazzato D., De Palma C., Clementi E., Cervia D. The thyroid hormone triiodothyronine controls macrophage maturation and functions: protective role during inflammation. <i>Am J Pathol.</i> , 2014, Vol. 184, no. 1, pp. 230-247. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.10.006. Epub 2013 Nov 8. PMID: 24215914.	Perrotta C., Buldorini M., Assi E., Cazzato D., De Palma C., Clementi E., Cervia D. The thyroid hormone triiodothyronine controls macrophage maturation and functions: protective role during inflammation. <i>Am J Pathol.</i> , 2014, Vol. 184, no. 1, pp. 230-247. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.10.006. Epub 2013 Nov 8. PMID: 24215914.	doi: 10.1016/j.ajpath.2013.10.006
<b>135.</b>	Pruett S.B. Quantitative aspects of stress-induced immunomodulation. <i>J. Int. Immunopharmacol.</i> , 2001, Vol. 1, no. 3, pp. 507—520. doi: 10.1016/s1567-5769(00)00030-8. PMID: 11367534.	Pruett S.B. Quantitative aspects of stress-induced immunomodulation. <i>J. Int. Immunopharmacol.</i> , 2001, Vol. 1, no. 3, pp. 507—520. doi: 10.1016/s1567-5769(00)00030-8. PMID: 11367534.	doi: 10.1016/s1567-5769(00)00030-8
<b>136.</b>	Reggiani P.C., Martines E.V., Camihort G.A., Poch B., Goya R.G., Console G.M. Role of thymulin on the somatotropic axis in vivo. <i>Life Sci.</i> , 2012, Vol. 91, no. 5–6, pp. 166–171. doi: 10.1016/j.lfs.2012.06.037.	Reggiani P.C., Martines E.V., Camihort G.A., Poch B., Goya R.G., Console G.M. Role of thymulin on the somatotropic axis in vivo. <i>Life Sci.</i> , 2012, Vol. 91, no. 5–6, pp. 166–171. doi: 10.1016/j.lfs.2012.06.037.	doi: 10.1016/j.lfs.2012.06.037
<b>137.</b>	Rehman A., Pacher P., Haskó G. Role of macrophages in the endocrine system. <i>Trends in Endocrinology &amp; Metabolism</i> , 2021, Vol. 32, no.4, pp. 238-256. doi:	Rehman A., Pacher P., Haskó G. Role of macrophages in the endocrine system. <i>Trends in Endocrinology &amp; Metabolism</i> , 2021, Vol. 32, no.4, pp. 238-256. doi:	doi: 10.1016/j.tem.2020.12.001

	10.1016/j.tem.2020.12.001. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33455863.	10.1016/j.tem.2020.12.001. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33455863.	
<b>138.</b>	Reinhardt R.R., Bondy C.A. Insulin-like growth factors cross the blood-brain barrier. <i>Endocrinology</i> , 1994, Vol. 135, no. 5, pp. 1753–1761. doi: 10.1210/endo.135.5.7525251.	Reinhardt R.R., Bondy C.A. Insulin-like growth factors cross the blood-brain barrier. <i>Endocrinology</i> , 1994, Vol. 135, no. 5, pp. 1753–1761. doi: 10.1210/endo.135.5.7525251.	doi: 10.1210/endo.135.5.7525251
<b>139.</b>	Ring R.H. The central vasopressinergic system: examining the opportunities for psychiatric drug development. <i>Curr Pharm Des.</i> , 2005, Vol. 11, no. 2, pp. 205-25. doi: 10.2174/1381612053382241. PMID: 15638758.	Ring R.H. The central vasopressinergic system: examining the opportunities for psychiatric drug development. <i>Curr Pharm Des.</i> , 2005, Vol. 11, no. 2, pp. 205-25. doi: 10.2174/1381612053382241. PMID: 15638758.	doi: 10.2174/1381612053382241
<b>140.</b>	Rudolph L. M., Cornil C. A., Mittelman-Smith M. A., Rainville J. R., Ramage-Healey L., Sinchak K., Micevych P. E. Actions of steroids: new neurotransmitters. <i>Journal of Neuroscience</i> , 2016, Vol. 36, no. 45, pp. 11449-11458. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2473-16.2016. PMID: 27911748; PMCID: PMC5125212.	Rudolph L. M., Cornil C. A., Mittelman-Smith M. A., Rainville J. R., Ramage-Healey L., Sinchak K., Micevych P. E. Actions of steroids: new neurotransmitters. <i>Journal of Neuroscience</i> , 2016, Vol. 36, no. 45, pp. 11449-11458. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2473-16.2016. PMID: 27911748; PMCID: PMC5125212.	doi: 10.1523/JNEUROSCI.2473-16.2016
<b>141.</b>	Rutti S., Dusaulcy R., Hansen J.S., Howald C., Dermitzakis E.T., Pedersen B.K., Pinget M., Plomgaard P., Bouzakri K. Angiogenin and Osteoprotegerin are	Rutti S., Dusaulcy R., Hansen J.S., Howald C., Dermitzakis E.T., Pedersen B.K., Pinget M., Plomgaard P., Bouzakri K. Angiogenin and Osteoprotegerin are type II muscle	doi: 10.1038/s41598-018-28117-2

	type II muscle specific myokines protecting pancreatic beta-cells against proinflammatory cytokines. <i>Sci Rep.</i> , 2018, Vol. 8, no. 1, p. 10072. doi: 10.1038/s41598-018-28117-2. PMID: 29968746; PMCID: PMC6030123.	specific myokines protecting pancreatic beta-cells against proinflammatory cytokines. <i>Sci Rep.</i> , 2018, Vol. 8, no. 1, p. 10072. doi: 10.1038/s41598-018-28117-2. PMID: 29968746; PMCID: PMC6030123.	
142.	Saito H., Nishiyama N., Zhang Y., Abe Y. Learning disorders in thymectomized mice: a new screening model for cognitive enhancer. <i>J Behav Brain Res.</i> , 1997, Vol. 83, no. 1–2, pp. 63–69 doi: 10.1016/S0166-4328(97)86047-0.	Saito H., Nishiyama N., Zhang Y., Abe Y. Learning disorders in thymectomized mice: a new screening model for cognitive enhancer. <i>J Behav Brain Res.</i> , 1997, Vol. 83, no. 1–2, pp. 63–69 doi: 10.1016/S0166-4328(97)86047-0.	doi: 10.1016/S0166-4328(97)86047-0
143.	Sanguinetti E., Guzzardi M.A., Panetta D., Tripodi M., De Sena V., Quagliarini M., Burchielli S., Salvadori P.A., Iozzo P. Combined Effect of Fatty Diet and Cognitive Decline on Brain Metabolism, Food Intake, Body Weight, and Counteraction by Intranasal Insulin Therapy in 3×Tg Mice. <i>Front. Cell. Neurosci.</i> , 2019, Vol. 13, p. 188. doi: 10.3389/fncel.2019.00188.	Sanguinetti E., Guzzardi M.A., Panetta D., Tripodi M., De Sena V., Quagliarini M., Burchielli S., Salvadori P.A., Iozzo P. Combined Effect of Fatty Diet and Cognitive Decline on Brain Metabolism, Food Intake, Body Weight, and Counteraction by Intranasal Insulin Therapy in 3×Tg Mice. <i>Front. Cell. Neurosci.</i> , 2019, Vol. 13, p. 188. doi: 10.3389/fncel.2019.00188.	doi: 10.3389/fncel.2019.00188
144.	Sarlis N.J., Stephanou A., Knight R.A., Lightman S.L., Chowdrey H.S. Effects of glucocorticoids and chronic inflammatory stress upon anterior pituitary interleukin-6 mRNA expression in the rat. <i>Br J</i>	Sarlis N.J., Stephanou A., Knight R.A., Lightman S.L., Chowdrey H.S. Effects of glucocorticoids and chronic inflammatory stress upon anterior pituitary interleukin-6 mRNA expression in the rat. <i>Br J Rheumatol.</i> ,	doi: 10.1093/rheumatology/32.8.653

	Rheumatol., 1993, Vol. 32, no. 8, pp. 653-657. doi: 10.1093/rheumatology/32.8.653. PMID: 8348265.	1993, Vol. 32, no. 8, pp. 653-657. doi: 10.1093/rheumatology/32.8.653. PMID: 8348265.	
145.	Savino W., Mendes-da-Cruz D.A., Lepletier A., Dardenne M. Hormonal control of T-cell development in health and disease. Nat Rev Endocrinol., 2016, Vol. 12, no. 2, pp. 77-89. doi: 10.1038/nrendo.2015.168. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26437623.	Savino W., Mendes-da-Cruz D.A., Lepletier A., Dardenne M. Hormonal control of T-cell development in health and disease. Nat Rev Endocrinol., 2016, Vol. 12, no. 2, pp. 77-89. doi: 10.1038/nrendo.2015.168. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26437623.	doi: 10.1038/nrendo.2015.168
146.	Scharrer E. Secretory cells in the midbrain of the European minnow ( <i>Phoxinus laevis</i> L.), J Comp Neurol. 1932, Vol. 55, pp. 573–576.	Scharrer E. Secretory cells in the midbrain of the European minnow ( <i>Phoxinus laevis</i> L.), J Comp Neurol. 1932, Vol. 55, pp. 573–576.	-
147.	Scharrer E. Untersuchungen über das Zwischenhirn der Fische. Ztschr vergl Physiol., 1928, no. 7, pp. 1–38.	Scharrer E. Untersuchungen über das Zwischenhirn der Fische. Ztschr vergl Physiol., 1928, no. 7, pp. 1–38.	-
148.	Seidler D.G., Mohamed N.A., Bocian C., Stadtmann A., Hermann S., Schäfers K., Schäfers M., Iozzo R.V., Zarbock A., Götte M. The role for decorin in delayed-type hypersensitivity. J Immunol., 2011, Vol. 187, no. 11, pp. 6108-6119. doi: 10.4049/jimmunol.1100373. Epub 2011 Oct 31. PMID: 22043007; PMCID: PMC507038.	Seidler D.G., Mohamed N.A., Bocian C., Stadtmann A., Hermann S., Schäfers K., Schäfers M., Iozzo R.V., Zarbock A., Götte M. The role for decorin in delayed-type hypersensitivity. J Immunol., 2011, Vol. 187, no. 11, pp. 6108-6119. doi: 10.4049/jimmunol.1100373. Epub 2011 Oct 31. PMID: 22043007; PMCID: PMC507038.	doi: 10.4049/jimmunol.1100373

149.	Shirai Y. On the transplantation of the rat sarcoma in adult heterogenous animals. Jap. Med. World, 1921), no. 1, pp. 14–15.	Shirai Y. On the transplantation of the rat sarcoma in adult heterogenous animals. Jap. Med. World, 1921), no. 1, pp. 14–15.	-
150.	Sinchak K., Wagner E.J. Estradiol signaling in the regulation of reproduction and energy balance. Front Neuroendocrinol., 2012, Vol. 33, pp. 342–363. doi: 10.1016/j.yfrne.2012.08.004. - DOI - PMC – PubMed.	Sinchak K., Wagner E.J. Estradiol signaling in the regulation of reproduction and energy balance. Front Neuroendocrinol., 2012, Vol. 33, pp. 342–363. doi: 10.1016/j.yfrne.2012.08.004. - DOI - PMC – PubMed.	doi: 10.1016/j.yfrne.2012.08.004
151.	Skarlis C., Nezos A., Clio P. Mavragani C.P., Michael Koutsilieris M. The role of insulin growth factors in autoimmune diseases. Ann Res Hosp., 2019, Vol. 3, p. 10. doi: 10.21037/arh.2019.03.02.	Skarlis C., Nezos A., Clio P. Mavragani C.P., Michael Koutsilieris M. The role of insulin growth factors in autoimmune diseases. Ann Res Hosp., 2019, Vol. 3, p. 10. doi: 10.21037/arh.2019.03.02.	doi: 10.21037/arh.2019.03.02
152.	Song C. The effect of thymectomy and IL-1 on memory: implications for the relationship between immunity and depression. Brain Behav Immun., 2002, Vol. 16, no. 5, pp. 557–568. doi: 10.1016/S0889-1591(02)00012-0.	Song C. The effect of thymectomy and IL-1 on memory: implications for the relationship between immunity and depression. Brain Behav Immun., 2002, Vol. 16, no. 5, pp. 557–568. doi: 10.1016/S0889-1591(02)00012-0.	doi: 10.1016/S0889-1591(02)00012-0
153.	Spangelo B.L., Judd A.M., Call G.B., Zumwalt J., Gorospe W.C. Role of the cytokines in the hypothalamic-pituitary-adrenal and gonadal axes. Neuroimmunomodulation, 1995, Vol. 2, no. 5, pp. 299-312. doi: 10.1159/000097209. PMID: 8739203.	Spangelo B.L., Judd A.M., Call G.B., Zumwalt J., Gorospe W.C. Role of the cytokines in the hypothalamic-pituitary-adrenal and gonadal axes. Neuroimmunomodulation, 1995, Vol. 2, no. 5, pp. 299-312. doi: 10.1159/000097209. PMID: 8739203.	doi: 10.1159/000097209

154.	Spengler R.N., Chensue S.W., Giacherio D.A., Blenk N., Kunkel S.L. Endogenous norepinephrine regulates tumor necrosis factor-alpha production from macrophages in vitro. J Immunol., 1994, Vol. 152, no. 6, pp. 3024-3031. PMID: 8144901.	Spengler R.N., Chensue S.W., Giacherio D.A., Blenk N., Kunkel S.L. Endogenous norepinephrine regulates tumor necrosis factor-alpha production from macrophages in vitro. J Immunol., 1994, Vol. 152, no. 6, pp. 3024-3031. PMID: 8144901.	-
155.	Stellos K., Langer H., Daub K., Schoenberger T., Gauss A., Geisler T., Bigalke B., Mueller I., Schumm M., Schaefer I., Seizer P., Kraemer B.F., Siegel-Axel D., May A.E., Lindemann S., Gawaz M. Platelet-derived stromal cell-derived factor-1 regulates adhesion and promotes differentiation of human CD34+ cells to endothelial progenitor cells. Circulation, 2008, Vol. 117, no. 2, pp. 206-215. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.714691. Epub 2007 Dec 17. PMID: 18086932.	Stellos K., Langer H., Daub K., Schoenberger T., Gauss A., Geisler T., Bigalke B., Mueller I., Schumm M., Schaefer I., Seizer P., Kraemer B.F., Siegel-Axel D., May A.E., Lindemann S., Gawaz M. Platelet-derived stromal cell-derived factor-1 regulates adhesion and promotes differentiation of human CD34+ cells to endothelial progenitor cells. Circulation, 2008, Vol. 117, no. 2, pp. 206-215. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.714691. Epub 2007 Dec 17. PMID: 18086932.	doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.714691
156.	Stern W.C., Miller M., Jalowiec J.E., Forbes W.B., Morgane P.J. Effects of growth hormone on brain biogenic amine levels. Pharmacol Biochem Behav., 1975, Vol. 3, no. 6, pp. 1115-1118. doi: 10.1016/0091-3057(75)90025-8. PMID: 1223899.	Stern W.C., Miller M., Jalowiec J.E., Forbes W.B., Morgane P.J. Effects of growth hormone on brain biogenic amine levels. Pharmacol Biochem Behav., 1975, Vol. 3, no. 6, pp. 1115-1118. doi: 10.1016/0091-3057(75)90025-8. PMID: 1223899.	doi: 10.1016/0091-3057(75)90025-8

157.	Sweeney M.D., Zhao Z., Montagne A., Nelson A.R., Zlokovic B.V. Blood-Brain Barrier: From Physiology to Disease and Back. <i>Physiol. Rev.</i> , 2019, Vol. 99, pp. 21–78. doi: 10.1152/physrev.00050.2017.	Sweeney M.D., Zhao Z., Montagne A., Nelson A.R., Zlokovic B.V. Blood-Brain Barrier: From Physiology to Disease and Back. <i>Physiol. Rev.</i> , 2019, Vol. 99, pp. 21–78. doi: 10.1152/physrev.00050.2017.	doi: 10.1152/physrev.00050.2017
158.	Tedeschi B., Barrett J.N., Keane R.W. Astrocytes produce interferon that enhances the expression of H-2 antigens on a subpopulation of brain cells. <i>J Cell Biol.</i> , 1986, Vol. 102, no. 6, pp. :2244-2253. doi: 10.1083/jcb.102.6.2244. PMID: 2423537; PMCID: PMC2114253.	Tedeschi B., Barrett J.N., Keane R.W. Astrocytes produce interferon that enhances the expression of H-2 antigens on a subpopulation of brain cells. <i>J Cell Biol.</i> , 1986, Vol. 102, no. 6, pp. :2244-2253. doi: 10.1083/jcb.102.6.2244. PMID: 2423537; PMCID: PMC2114253.	doi: 10.1083/jcb.102.6.2244
159.	Thompson K.B., Krispinsky L.T., Stark R.J. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies. <i>Mil Med Res.</i> , 2019, Vol. 6, no.1, 11. doi: 10.1186/s40779-019-0202-0. PMID: 31014397; PMCID: PMC6480837.	Thompson K.B., Krispinsky L.T., Stark R.J. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies. <i>Mil Med Res.</i> , 2019, Vol. 6, no.1, 11. doi: 10.1186/s40779-019-0202-0. PMID: 31014397; PMCID: PMC6480837.	doi: 10.1186/s40779-019-0202-0
160.	Tolstova E.M., Zaitseva O.V. Thymus physiology and pathology in childhood. <i>Pediatrics named after G.N. Speransky.</i> 2018, Vol. 97, no. 6, pp. 166-172.	Tolstova E.M., Zaitseva O.V. Thymus physiology and pathology in childhood. <i>Pediatrics named after G.N. Speransky.</i> 2018, Vol. 97, no. 6, pp. 166-172.	-
161.	Turrini P., Aloe L. Evidence that endogenous thymosin alpha-1 is present in the rat central nervous system. <i>Neurochem</i>	Turrini P., Aloe L. Evidence that endogenous thymosin alpha-1 is present in the rat central nervous system. <i>Neurochem Int.</i> , 1999, Vol.	doi: 10.1016/S0197-0186(99)00084-4

	Int., 1999, Vol. 35, no. 6, pp. 463–470. doi: 10.1016/S0197-0186(99)00084-4.	35, no. 6, pp. 463–470. doi: 10.1016/S0197-0186(99)00084-4.	
<b>162.</b>	Tyler W.J., Alonso M., Bramham C.R., Pozzo-Miller L.D. From acquisition to consolidation: on the role of brain-derived neurotrophic factor signaling in hippocampal-dependent learning. <i>Learn Mem.</i> , 2002, Vol. 9, no. 5, pp. :224-237. doi: 10.1101/lm.51202. PMID: 12359832; PMCID: PMC2806479.	Tyler W.J., Alonso M., Bramham C.R., Pozzo-Miller L.D. From acquisition to consolidation: on the role of brain-derived neurotrophic factor signaling in hippocampal-dependent learning. <i>Learn Mem.</i> , 2002, Vol. 9, no. 5, pp. :224-237. doi: 10.1101/lm.51202. PMID: 12359832; PMCID: PMC2806479.	doi: 10.1101/lm.51202
<b>163.</b>	Valadez-Cosmes P., Vázquez-Martínez E.R., Cerbón M., Camacho-Arroyo I. Membrane progesterone receptors in reproduction and cancer. <i>Mol Cell Endocrinol.</i> , 2016, Vol. 434, pp. 166–175. doi: 10.1016/j.mce.2016.06.027. - DOI - PubMed].	Valadez-Cosmes P., Vázquez-Martínez E.R., Cerbón M., Camacho-Arroyo I. Membrane progesterone receptors in reproduction and cancer. <i>Mol Cell Endocrinol.</i> , 2016, Vol. 434, pp. 166–175. doi: 10.1016/j.mce.2016.06.027. - DOI - PubMed].	doi: 10.1016/j.mce.2016.06.027
<b>164.</b>	Wise T. In vitro and in vivo effects of thymulin on rat testicular steroid synthesis. <i>J Steroid Biochem Mol Biol.</i> , 1998, Vol. 66, no. 3, pp. 129-135. doi: 10.1016/s0960-0760(98)00045.	Wise T. In vitro and in vivo effects of thymulin on rat testicular steroid synthesis. <i>J Steroid Biochem Mol Biol.</i> , 1998, Vol. 66, no. 3, pp. 129-135. doi: 10.1016/s0960-0760(98)00045.	doi: 10.1016/s0960-0760(98)00045
<b>165.</b>	Yang P, Tian H, Zou Y-R, Chambon P, Ichinose H, Honig G, Diamond B and Kim SJ Epinephrine Production in Th17 Cells and Experimental Autoimmune Encephalitis. <i>Front. Immunol.</i> , 2021, Vol.	Yang P, Tian H, Zou Y-R, Chambon P, Ichinose H, Honig G, Diamond B and Kim SJ Epinephrine Production in Th17 Cells and Experimental Autoimmune Encephalitis.	doi: 10.3389/fimmu.2021.616583

	12, 616583. 10.3389/fimmu.2021.616583.	doi:	Front. Immunol., 2021, Vol. 12, 616583. doi: 10.3389/fimmu.2021.616583.	
--	---	------	--	--