



## 12 Psychoneuroimmunologia PNI

Jak wspominał Andrawis (2018), immunologia PNI psychoneur jest nowym interdyscyplinarnym polem badań, które pojawiło się w ciągu ostatnich 20 lat i dotyczy interakcji całych systemów organizmu, które są nierozzerwalnie ze sobą związane. W tej dziedzinie istnieją różne dyscypliny, takie jak neurochemia, neurofizjologia, neuroanatomia, biologia molekularna, endokrynologia, psychologia, psychoanaliza i psychosomatyka kliniczna. Te dyscypliny mają wspólny nastrój.

Nauka ta opiera się na fakcie, że komórki ciała stale komunikują się ze sobą i że mózg jest również połączony z układem odpornościowym.

Poziomy fizyczny, umysłowy i duchowy należą do siebie. Są one jedną jednostką i doświadczyli tego również wczesni ludzie. Ta realizacja żyje w tradycjach wielu kultur, jest również podstawą wszystkich wielkich systemów leczniczych Wschodu. W medycynie ortodoksyjnej nie można badać ludzkiej duszy i jej ducha za pomocą skalpela i mikroskopu.

Człowiek jest osadzony w sieci różnych systemów - systemu immunologicznego, hormonalnego, nerwowego i psychospołecznego. Człowiek nie jest tworzony jako samotnik, ale jest uzależniony od środowiska społecznego i dlatego żyje w strukturach społecznych (Andrawis A, 2018).

Ader, pionier (1975, 1982, Ader i in. 1990) w dziedzinie psychoneuroimmunologii (PNI), ukuł ten termin w serii eksperymentów na szczurach i przetestował warunkowość układu odpornościowego. Eksperymenty te były często powtarzane i potwierdzane przez badania kliniczne. Na przykład, immunosupresyjne działanie glukokortykoidów jest znane od dawna i było stosowane przez leki psychotropowe, ale także inne substancje, takie jak hormony tarczycy i płciowe oraz serotonina, które mają wpływ na układ odpornościowy. Układ odpornościowy nie zawsze jest stabilny, ale dynamiczny i bardzo czuły w swojej funkcji obronnej. Właśnie dlatego opracowano rozwój badań w ramach PNI. Badane są substancje

komórkowe układu odpornościowego, które odgrywają szczególną rolę w badaniu stresu społecznego i psychicznego.

We wcześniejszych badaniach psychoimmunologicznych stymulowano limfocyty T (lub B) i określano ich funkcję *in vitro*. W ostatnim czasie zidentyfikowano ilościowo głębokie warstwy limfocytów T i ich wzajemne powiązania, komórki pomocnicze T4. Powodują one wzrost odpornościowej i produkcję przeciwciał. Komórki supresorowe T8 mają zdolność do redukcji odpowiedzi immunologicznej i chorób autoimmunologicznych. Zadaniem limfocytów T jest zabijanie komórek zakażonych cytotoksycznie. Interesujące jest również kontynuowanie badań nad "naturalnymi komórkami zabójcy". Dlaczego należy omówić zmiany w układzie odpornościowym spowodowane stresem?

Można to zaobserwować w przypadku nieuchronnej utraty bliskiego krewnego, wywołanego lub doświadczonego stresu. Może to prowadzić do depresji i izolacji społecznej. Różne stresujące wydarzenia życiowe prowadzą do osłabienia układu odpornościowego.

Kilka eksperymentów ze szczurami pokazało również, że czynniki psychologiczne, takie jak bezradność i beznadzieja, ogromnie osłabiają układ odpornościowy. I odwrotnie, skuteczne radzenie sobie ze stresem ma bardzo pozytywny wpływ na zdrowie.

Można zatem stwierdzić, że środki psychoterapeutyczne lub inne "redukujące stres" wzmacniają układ odpornościowy i tym samym pozytywnie wpływają na groźbę wystąpienia chorób lub choroby już istniejące.

Według różnych badań kontrolnych, pacjenci leczeni psychoterapeutycznie rzadziej chorują i rzadziej chodzą do lekarza (tamże). Czy można zadać pytanie, czy układ odpornościowy jest autonomiczny?

Nasz układ odpornościowy, który stał się przedmiotem zainteresowania z powodu różnych chorób, jest miejscem, w którym naukowcy odkryli, że jest on częścią złożonej sieci. W przeszłości uważano, że układ odpornościowy jest autonomiczny. Dziś wiemy, że oddziałuje ona elektrycznie z psychiką poprzez impulsy nerwowe, a także biochemicznie poprzez neuroprzekazniki (przekazniki). Ta zmiana paradygmatu miała miejsce w USA i ukuła nazwę psychoneuroimmunologia.

Układ odpornościowy jest wpleciony w cały organizm. Różne komórki odpornościowe, które wykonują swoją pracę na rzecz obrony organizmu, są tworzone w organach (tamże).

## **Systemy, których to dotyczy**

Psychoneuroimmunologia (PNI) składa się z czterech nadsystemów:

- Układ odpornościowy
- system hormonalny
- układ nerwowy
- Systemy psychospołeczne

### **1.1 Układ odpornościowy**

System immunologiczny nazywany jest mechanizmem obronnym organizmu. Zapobiega to uszkodzeniom tkanek, patogenom i stanom zapalnym.

Przeciwciała, które przedostało się do organizmów ludzkich z mikroorganizmów, jest zatem alarmowane i niszczone przez specjalne komórki. Ponieważ mechanizmy obronne odgrywają ważną rolę dla ludzi zdrowych, układ odpornościowy zawsze był tematem badań.

Organizm jest chroniony przez trzy różne systemy, które się uzupełniają:

- 1). Specyficzny układ odpornościowy
- 2.) Niespecyficzny układ odpornościowy
- 3). Nietypowe systemy komórkowe (tamże).

#### **1.1.1 Specyficzny układ odpornościowy**

Specyficzny układ odpornościowy reaguje na substancje obce pochodzenia komórkowego, cząsteczkowego i molekularnego (antygeny) i atakuje ciała obce. Rezultatem jest tak zwana reakcja antygen-przeciwciała.

Z biegiem czasu i z powodu różnych chorób/zapalnych, te mechanizmy obronne przed wirusami lub nowymi chorobami dostosowały się i wyspecjalizowały w nich. Nabyte specyficzne mechanizmy obronne również należą do nabytego układu odpornościowego. Dzięki swojej zdolności adaptacyjnej komórki są w stanie tworzyć specyficzne mechanizmy obronne (antygeny) w celu rozpoznawania ciał obcych i tworzenia nowych przeciwciał atakujących antygen. Nadal istnieją dwie grupy komórek, które odgrywają ważną rolę w obronie, a mianowicie limfocyty T i limfocyty B.

Te dwa rodzaje są odpowiedzialne za każdy środek obrony.

Po zakażeniu specyficzne przeciwciała i komórki pamięci są zatrzymywane, aby mogły w krótkim czasie zareagować na ponowne interwencje ciał obcych.

Adaptacyjny układ odpornościowy nie może zastąpić wrodzonego układu odpornościowego, te dwa wzajemnie się uzupełniają. Złożona reakcja immunologiczna składa się z kombinacji obrony adaptacyjnej i wrodzonej (tamże).

### **1.1.2 Nietypowy humoralny układ odpornościowy**

System ten składa się z układu dopełniacza oraz innych białek plazmowych. Mają zdolność rozpuszczania kompleksu antygen-przeciwciała, zabijania komórek obcych i aktywacji własnych komórek. Odgrywają one ważną rolę w leczeniu stanów zapalnych i nowotworów. Jeśli wystąpi reakcja immunologiczna, odbywa się to za pomocą 9 czynników osoczowych, tzw. uzupełnienie C1 - C9.

Lizozymy pełnią ważną funkcję, a mianowicie hamowanie rozwoju bakterii i wirusów, które namnażają się w różnych tkankach i płynach ustrojowych, takich jak reakcje w błonie śluzowej jamy ustnej. Ten mukolityczny lizozym posiada podstawowy enzym o wysokim stężeniu w granulach leukocytów polimorfonuklearnych oraz w makrofagach tkanki płucnej.

Podczas infekcji bakteryjnych dochodzi do zwiększonej reaktywności CRP (białko reaktywne) (21000 MG). Interferon to specyficzna grupa zwana glikoproteinami. Zakażenie, zwłaszcza wirusami, prowadzi do wzrostu zawartości glikoprotein od 20000 MG - 30000 MG.

Naturalne przeciwciała znajdują się w osoczu. Przeciwciała te reagują na substancje obce przy założeniu, że organizm nigdy nie miał z nimi kontaktu (np. aglutyny grup krwi). Dlatego mówi się o naturalnych przeciwciałach (tamże).

### **1.1.3 Nietypowe systemy komórkowe**

Reprezentują one potencjalne zdolności białych krwinek do fagocytozy. Są one szczególnie widoczne w granulocytach i monocytach neutrofilów.

Makrofagi i fagocytarne leukocyty niszczą patogeny i aktywują złożone mechanizmy antygen-przeciwciało. Makrofagi tkankowe należą do tego systemu. Makrofagi rozpoznają substancje obce poprzez swój specyficzny układ odpornościowy. W przeciwieństwie do specyficznych systemów obronnych, niespecyficzne systemy obronne niszczą ciała obce bez bezpośredniego kontaktu. Poszczególne z kolei reagują na konflikt z ciałem obcym (nabyta odporność) (tamże).

### **1.1.4 Szczególne mechanizmy obronne**

System ten obejmuje układ limfatyczny, który jest podzielony na trzy główne grupy: Limfocyty B, komórki zerowe i limfocyty T. Limfocyty rozwijają się z komórek macierzystych, które są limfatyczne. Znajduje się je w wątrobie w okresie dojrzewania, a później w szpiku kostnym.

Limfocyty B są nieznane w ludziach, ale znajdują się przy

Wychodzące jelita ptaków. Limfocyty T i B migrują razem przez krew do śledziony, a także do węzłów chłonnych.

System limfocytów B: 15 % limfocytów B znajduje się we krwi. Humoralna reakcja immunologiczna jest przez nie wywoływana. System limfocytów T: 70 - 80 % limfocytów T znajduje się we krwi. Mają one wpływ na reakcję immunologiczną komórek i nie zawsze znajdują się we krwi, ale w drugorzędnych organach limfatycznych.

W przypadku stymulacji antygenowej mnożą się one i dzielą na komórki T-efektorowe lub komórki pamięci T. Komórki T-memory krążą we krwi i rozpoznają antygeny po roku.

Komórki 10 % limfocytopodobne nazywane są komórkami zerowymi. Różnią się one od limfocytów B i T powierzchnią. Komórki zabójcy również należą do komórek zerowych. Mają receptory dla komponentu Fc IgG i niszczą komórki obciążone IgG. Komórki K następnie atakują system obronny organizmu.

Reakcja immunologiczna typu natychmiastowego: Wszystkie formy alergiczne astmy oskrzelowej i transfuzji nierównej grupy krwi, reakcje na pyłki (katar sienny) i leki. W przeciwieństwie do tej szybkiej reakcji, odpowiedź immunologiczna zachodzi w ciągu 48 godzin. Jest to również znane jako opóźniona odpowiedź immunologiczna.

Antygeny to te szkodliwe substancje lub obce białka, które przenikają do organizmu. W ten sposób powstają specyficzne przeciwciała, które są wyzwalane w tym samym czasie. Reakcja przeciwciało-antygen jest również znana jako kompleks przeciwciało-antygen. Antygen traci swoje szkodliwe działanie poprzez połączenie z przeciwciałem. Nazywa się to neutralizacją (tamże).

### **1.1.5 Odporność i alergia**

Jeśli organizm jest wystarczająco silny i poprzez swoje mechanizmy obronne jest w stanie odeprzeć obce substancje bez reakcji patologicznej, to mówimy o odporności. Powtarzające się narażenie na działanie substancji obcych często prowadzi do reakcji alergicznej organizmu. Może to prowadzić do zwiększonej, osłabionej lub brakującej reakcji. Alergia jest reakcją nadwrażliwą. Wywołuje reakcję antygen-przeciwciało. Prowadzi to do zwiększonej permeability capillar i tym samym do zwiększenia przepływu krwi do błon śluzowych i skóry. W przypadku krwi, która jest niekompatybilna z grupami, dochodzi do uszkodzenia ścianek podporowych wskutek osadzania się kompleksów immunologicznych lub białek obcych w surowicy szczepionkowej, zwiększa się wydzielanie gruczołów egzokrynych i skurczów oskrzeli. Mogą również wystąpić reakcje odrzucenia przeszczepu (tamże).

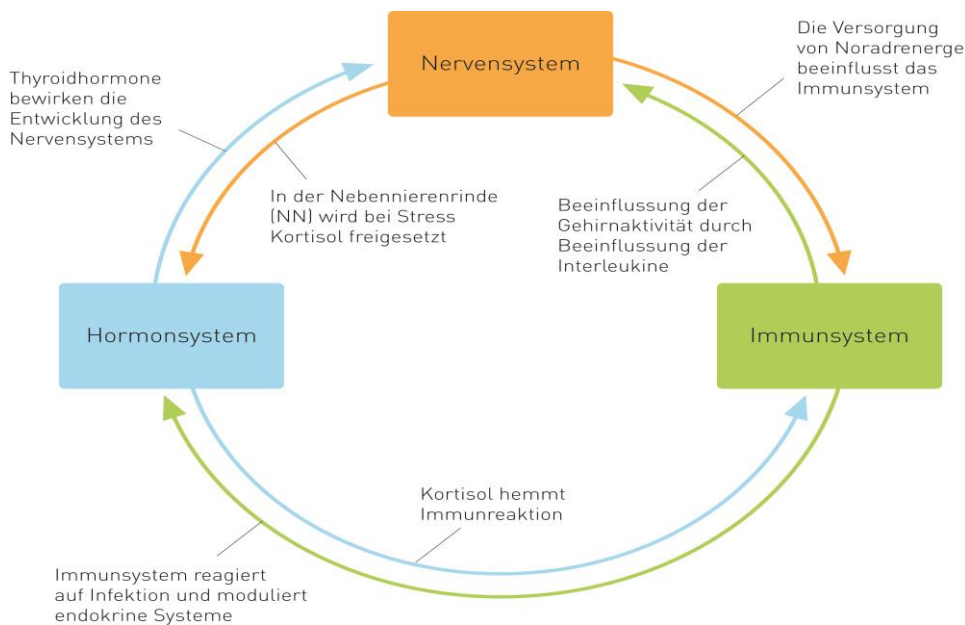
### **1.2 Układ nerwowy**

System nerwowy to system przełączania i komunikacji obecny u ludzi i zwierząt. Bez układu nerwowego nie ma wymiany informacji i koordynacji informacji w organizmie.

Na nasze zachowanie ma wpływ układ nerwowy.

Układ nerwowy można podzielić na centralny układ nerwowy, składający się z rdzenia kręgowego i mózgu oraz obwodowego układu nerwowego. Układ nerwowy przekazuje informacje z mózgu na obrzeża lub do organów wewnętrznych poprzez ścieżki nerwowe, tzw. ścieżki piramidalne. Z kolei dodatkowe ścieżki piramidalne przekazują informacje z obwodu lub organów wewnętrznych do mózgu (Andrawis A, 2018).

## Układ nerwowy



Rys.7 Kortyzol - odpowiedź immunologiczna - układ nerwowy i układ hormonalny

Źródło: nie zmodyfikowane na podstawie (Fritzsche & Wirsching 2006: s. 13).

### 1.2.1 Obwodowy i centralny układ nerwowy

Oba są anatomicznie rozdzielone. PNS obejmuje komórki nerwowe, włókna nerwowe i przewody nerwowe pochodzące z mózgu i rdzenia kręgowego. Mózg i rdzeń kręgowy należą do OUN. Fizjologicznie zmysłowo-ruchowy układ nerwowy różni się od wegetatywnego układu nerwowego.

Układ czuciowo-motoryczny jest odpowiedzialny za odbieranie wrażeń sensorycznych, takich jak słuchanie, degustacja, dotykanie, widzenie i odczuwanie. Te narządy zmysłów stymulują receptory lub narządy. Są one odbierane przez układ nerwowy i przekazywane do OUN (tamże).

### **1.2.2 Wegetatywny układ nerwowy VNS**

Znany również jako autonomiczny układ nerwowy. Wszystkie narządy ciała, z wyjątkiem mięśni szkieletowych, są unerwione przez autonomiczny układ nerwowy.

Reguluje procesy kontroli w organizmie.

Autonomiczny układ nerwowy kontroluje ciśnienie krwi, bicie serca, uwalnianie licznych hormonów, funkcje przewodu pokarmowego i gruczołów.

Autonomiczny układ nerwowy zawiera dwa mechanizmy podrzędne:

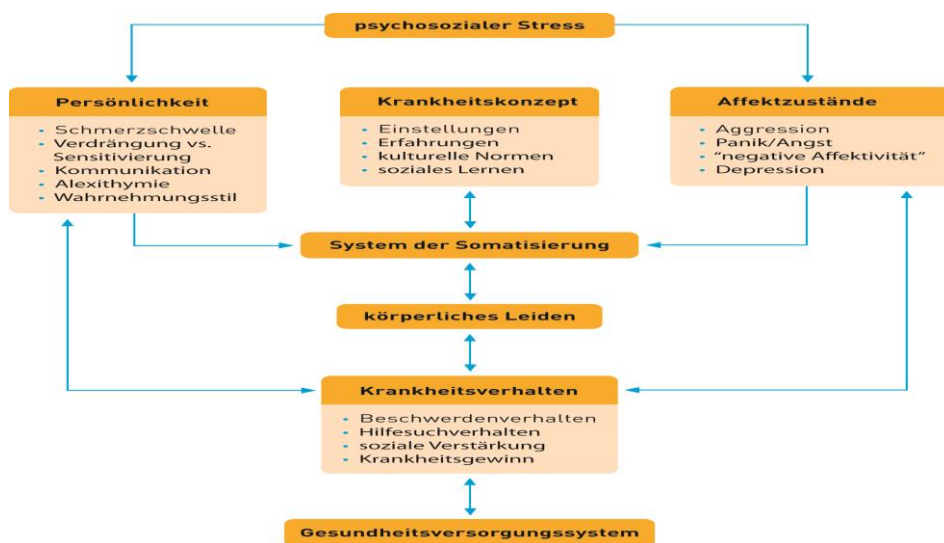
Współczulny i przywspółczulny układ nerwowy. Są antagonistami w swojej funkcji. Na wszystko, co prowadzi do stresu, ma wpływ układ współczulny, w przeciwieństwie do układu przywspółczulnego, który zapewnia harmonię w organizmie. Rdzeń podłużny kontroluje aktywność układu współczulnego i przywspółczulnego układu nerwowego. Arbitralna aktywność komórek nerwowych regulujących autonomiczny układ nerwowy znajduje się w pniu mózgu (Andrawis A, 2018).

### **1.3 System psychospołeczny**

System psychospołeczny jest wszystkim, co nakłada psychologiczne obciążenie na człowieka. Stres wywołujący emocje, takie jak strach, złość, gniew, złość, wywołują chorobę. Konsekwencje stresu prowadzą do depresji i bezradności. Ten kompleks działań wpływa również na inne wymienione wyżej systemy. Układy psychospołeczne mają negatywne oddziaływanie na układ odpornościowy, hormonalny i nerwowy. Długotrwały stres psychiczny prowadzi do wielu chorób.

#### **Stres psychospołeczny**





Rys. 6 Wpływ składników psychospołecznych na organizm

Źródło: nie zmodyfikowane, zaczerpnięte z (Möller et al. 2005: str. 255).

### 1.3.1 Psychosomatyka i klasy społeczne

W USA, Nowym Jorku (Midtown-Manhattan-Study, Michael 1960) i Kanadzie (Stirling-County-Study, Leighton 1963) przeprowadzono badania psychiatryczne i psychosomatyczne całej populacji w latach sześćdziesiątych, a także badanie reprezentatywnej grupy populacji.

W przypadku zaburzeń indywidualnych odnotowano również przynależność klasową. Badania wykazały, że ciężkie objawy psychosomatyczne występują częściej w klasach niższych niż w klasach średnich i wyższych. W Kanadzie jednak wyniki te były znaczące tylko wśród kobiet. Stwierdzono korelację pomiędzy częstością występowania dolegliwości psychosomatycznych a objawami kryzysów społecznych w obrębie społeczności.

Można jednak zadać sobie pytanie, czy zaburzenia psychosomatyczne występują również wśród członków niższych klas.

Częstymi objawami obserwowanymi w Kanadzie były objawy w przewodzie pokarmowym, układzie sercowo-naczyniowym, bóle głowy i układu mięśniowo-szkieletowego. Te badania epidemiologiczne zostały przeprowadzone już w latach 50-tych przez amerykańskich

psychiatrów i socjologów (Freedman i Hollingshead) i potwierdzają fakt, że dolegliwości psychiczne i fizyczne były najczęstszymi objawami w niższych klasach i warstwach (tamże).

#### **1.4 System hormonalny/organy hormonalne Hormony jako nośniki informacji**

Dwa różne systemy informacyjne są dostępne dla całej koordynacji i funkcji wszystkich komórek ciała: Układ hormonalny i nerwowy. System nerwowy jest podobny do skomplikowanego systemu komunikacji technicznej, w którym informacje są przekazywane i przetwarzane za pomocą ścieżki przewodzenia. Informacje są przekazywane przez drogi nerwowe i przekształcane w sygnały chemiczne. Wywołuje to reakcję w niektórych organach. W przeciwieństwie do tego, system hormonalny można porównać z systemem komunikacji zdalnej. Przesyłanie wiadomości odbywa się za pośrednictwem zaszyfrowanych struktur chemicznych i kontynuowane jest przez układ krwionośny do komórek organizmu. Tam wywołuje pewną reakcję. Nośniki informacji chemicznych produkowane przez organy wydzielnicze (wewnętrzne gruczoły wydzielnicze) nazywane są hormonami. Hormony te to albo białka, sterydy, pochodne tyrozyny, albo peptydy.

##### **1.4.1 Organy wydzielania wewnętrznego Układ podwzgórzowo-przysadkowy**

Podwzgórze w diencefalonie znajduje się w środku między mózdzkiem a mózgiem.

Regulacje dotyczące odpowiednio zachowania i rozmnażania oraz gotowości do pracy organizmów są kontrolowane przez wegetatywny układ nerwowy oraz układ hormonalny. Tę współpracę obu systemów pośredniczy podwzgórze. Wyższe ośrodki wegetatywne wpływają na układ współczulny i przywspółczulny układu nerwowego, a jednocześnie na uwalnianie hormonów przysadki mózgowej.

Przysadka mózgowa i podwzgórze razem tworzą doskonałą jednostkę funkcjonalną nad całą regulacją hormonalną (tamże).

##### **1.4.2 Przysadka mózgowa**

Przysadka mózgowa znajduje się w środkowym dole czaszki i należy do układu hormonalnego. Jest on podzielony na dwa płatki:

Przysadkowy płat tylny (neurohypofizy) i przysadkowy płat przedni (adenohypofizy).

Nie tylko własne hormony są produkowane, ale przysadka mózgowa wpływa również na produkcję hormonów innych gruczołów hormonalnych. Oba płatki są bezpośrednio połączone z podwzgórzem poprzez przysadkę mózgową. Hormony są przechowywane w przysadce mózgowej, gdzie są formowane i transportowane przez połączenie nerwowe we krwi. Ponadto w płacie przednim produkowane są różne hormony. Hormony te działają na tkankę ciała i inne gruczoły. Kontrola transportu rozpoczyna się od podwzgórza, poprzez specjalne naczynie hormony docierają do przedniego płata. Płat przedni przejmuje następnie swoją pracę niezależnie i monitoruje równowagę hormonalną. Jeśli poziom hormonów w tarczycy jest wystarczająco wysoki, na przykład przysadka mózgowa tymczasowo zatrzymuje produkcję hormonów przez tarczycę (tamże).

### **1.4.3 Gruczoł tarczycowy**

Tarczyca znajduje się poniżej krtani w okolicy szyjki macicy i wytwarza dwa hormony: tyroksynę i trójiodotyroninę. Docierają do komórek ciała przez układ krwionośny. Te dwa hormony są ważne dla obrotu energią komórkową i produkcji białka. Aby spełnić to zadanie, tarczyca potrzebuje jonów jodkowych, które dostarczane są przez krew. Są one przekształcane w jod przez enzym zwany peroksydazą. Tarczyca przechowuje jod. Proces ten może być wolniejszy lub szybszy niż zwykle. Jeśli prędkość przemiany energii jest zbyt szybka, określa się ją mianem nadczynności tarczycy. Dochodzi do niepożądanego przyrostu masy ciała. Jeśli proces ten przebiega wolniej niż normalnie, mówimy o niedoczynności tarczycy (niedoczynności tarczycy). Występuje niepożądana utrata masy ciała. Podwyższone wartości przynoszą obciążenie psychologiczne z różnymi objawami psychologicznymi, a także zaburzeniami wegetatywnymi i somatoformowymi (tamże).

### **1.4.4 Gruczoł przytarczycowy**

Parathyroida znajduje się w zasięgu tarczycy i wytwarza hormon parahormon. Jego funkcją jest regulacja bilansu wapniowego. Wapń jest ważnym budulcem do tworzenia kości i zębów, a także komórek nerwowych i mięśniowych oraz krzepnięcia krwi.

Witamina D, która jest produkowana w skórze pod wpływem światła, pomaga gruczołowi przytarczycowemu wchłaniać wapń z żywności. W przypadku niedoboru wapnia jest on przechowywany w kościach i wykorzystywany do pełnienia funkcji tarczycy.

#### **1.4.5 Nadnercze**

Dwa nadnercza leżą na wysokości TH 11-12, jak czapki na nerkach. Regulują one gospodarkę solną i wodną organizmu. Nadnercza składają się z dwóch części: Rdzeń nadnerczy wytwarza hormony noradrenaliny i adrenaliny. Kora nadnerczy produkuje glikokortykoidy, mineralokortykoidy i androgeny. W przypadku stresu adrenalina jest uwalniana do krwioobiegu. To aktywuje VNS.

Glikokortykoidy wpływają na metabolizm węglowodanów, tłuszczu i białek. Dostarczają one mózgowi i sercu energii i glukozy w sytuacji awaryjnej (tamże).

#### **1.4.6 Hormony płciowe**

Hormony płciowe można podzielić na męskie hormony płciowe i żeńskie hormony płciowe i są one przede wszystkim odpowiedzialne za utrzymanie gatunku.

Androgeny to męskie hormony płciowe, które występują zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Produkcja androgenów jest zwiększona przez zwiększone stężenie ACTH we krwi w korze nadnerczy.

Męskie hormony płciowe nazywane są androgenami i klasyfikowane są jako sterydy C19. Są one tworzone w komórkach pośrednich Leydiga w jądrach. Najważniejszym męskim hormonem płciowym jest testosteron.

Hormony płciowe kobiet produkowane są w jajnikach. W komórkach nabłonkowych mieszków włosowych estrogeny powstają pod wpływem gonadotropin, a w korpusie luteum progestin. Estrogeny to hormony steroidowe C18. Po ich utworzeniu w nabłonkach pęcherzykowych uwalniają się one do krwioobiegu pod wpływem androgenów LH, które pod wpływem FSH przekształcane są w estrogeny. Ponadto estriol jest produkowany w wątrobie i estronie w jajniku. W osoczu krwi ponad 95% estrogenów jest związanych z białkami.

Innym ważnym hormonem płciowym jest progesteron. Progesteron odgrywa główną rolę w cyklicznych zmianach w macicy (tamże).

#### **1.4.7 Trzustka**

Położenie trzustki to górny brzuch, poniżej żołądka. Łączy jelito cienkie z wątrobą poprzez różne kanały. Ten gruczoł składa się z części endokrynologicznej. Część endokrynologiczna, zwana Wyspą Langerhansa, odpowiada za syntezę czterech hormonów, które są uwalniane do krwi. Komórki B produkują insulinę (ok. 60%), komórki A produkują glukagon (ok. 25%), komórki D produkują somatostatynę (15%), a dodatkowy typ komórki produkuje polipeptyd.

Część egzokrynowa produkuje soki trawienne, gen zawierający enzymy, który jest wprowadzany do dwunastnicy. Jest to istotny wkład w przewód pokarmowy.

#### **1.4.8 Insulina**

Insulina została odkryta w 1921 roku przez BANTING i BEST. Jest to cząsteczka polipeptydowa (ok. 5800 Da) i składa się z dwóch różnych łańcuchów peptydowych. A składa się z 21 i B z 30 pozostałości aminokwasów.

Izuliny są uwalniane do krwi przez pewien bodziec. Prowadzi to do wzrostu poziomu glukozy we krwi. Jednocześnie stężenie w osoczu powoduje wzrost stężenia aminokwasów i hormonów żołądkowo-jelitowych (np. GIP, gastryna, CCK) i tym samym prowadzi do wydzielania insuliny. Wegetatywny układ nerwowy wpływa na to uwolnienie poprzez dwa mechanizmy: impulsy współczulne hamują wydzielanie insuliny, impulsy przywspółczulne pobudzają i zwiększają receptory alfa i beta.

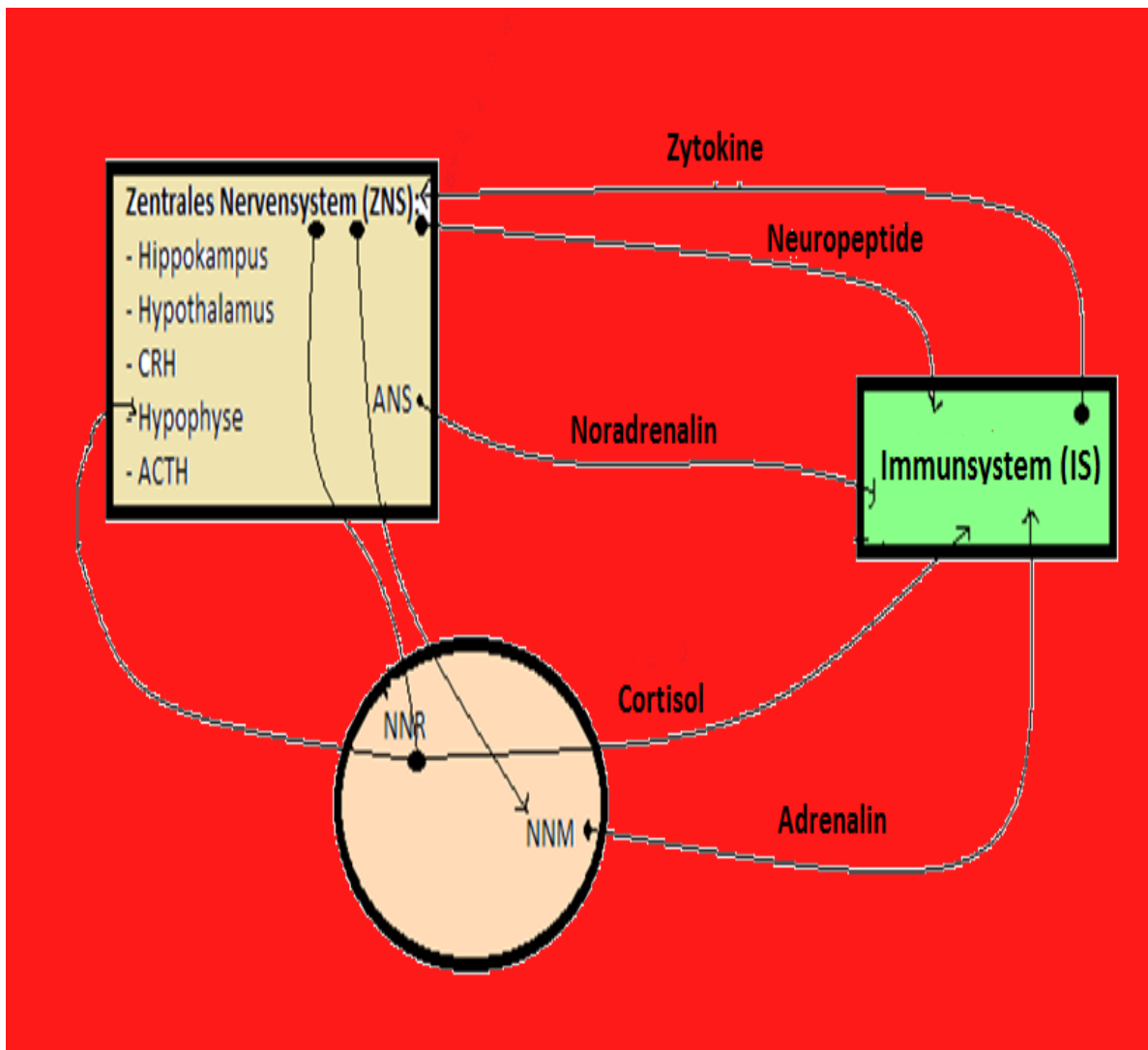
Insulina jest hormonem anabolicznym, który jest niezbędny i sprzyja wzrostowi. Odpowiada za wchłanianie glukozy i aminokwasów w komórkach oraz hamuje degradację glikogenu i tłuszczu. Stężenie glukozy we krwi jest obniżane przez wszystkie efekty metaboliczne insuliny (tamże).

#### **1.4.9 PNI i wpływ stresu na układ hormonalny**

Układ odpornościowy wpływa m.in. na układ nerwowy i odwrotnie. Oba systemy wpływają również na wszystkie inne systemy hormonalne - wzrost stężenia kortyzolu i adrenaliny we krwi prowadzi do dysfunkcji organizmów, zwłaszcza w układzie hormonalnym, co z kolei ma negatywny wpływ na nerki i nadnercza.

Procesy psychospołeczne mogą również wywołać towarzyszące stresowi i wywołujące stres emocje (chroniczne cierpienie, niepokój, złość, wściekłość). Tutaj stres pojawia się jako depresja i bezradność. Przewlekły stres ma negatywny wpływ na wszystkie wyżej wymienione systemy i sprzyja rozwojowi różnych chorób. Również leczenie spowalnia lub jest uniemożliwione.

#### 1.4.10 Wpływ stresu na wegetatywny układ nerwowy VNS



Rys. 1: Układy partycypacyjne i hormony: Układ odpornościowy nie jest układem autonomicznym.

Źródło: Własna zmodyfikowana reprezentacja obrazu stresu i relacji VNS (Andrawis A, 2013).

Podczas stresu impulsy są przesyłane przez OUN do rdzenia nadnerczy NNM i kory nadnerczy, które uwalniają kortyzol i adrenalinę.

Układ odpornościowy reaguje poprzez zwiększenie stężenia kortyzolu i adrenaliny we krwi. Ten wzrost stężenia może prowadzić do zwiększenia czujności układu odpornościowego

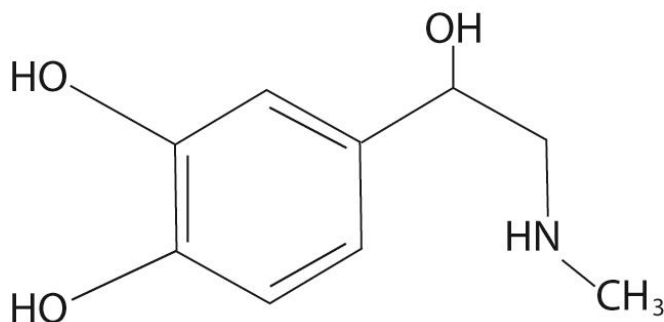
organizmu. Sprzężenie zwrotne między układem odpornościowym a OUN odbywa się za pośrednictwem cytokin i neuropeptydów.

Innym ważnym systemem reagowania na stres jest oś podwzgórze-przysadka-nadnercze. Oś podwzgórze przysadka-n-oś N jest pętlą sprzężenia zwrotnego, która obejmuje podwzgórze, przysadkę mózgową i nadnercze.

Centralnym przekaźnikiem jest czynnik uwalniający kortykotropinę (CRF), wazopresyna argininy (AVP) i hormon adrenokortykotropiny (ACTH). Kortyzol wywiera negatywny wpływ na podwzgórze i przysadkę mózgową. Kortyzol ma również negatywny wpływ na układ odpornościowy i zapobiega uwalnianiu się immunotransmiterów. Hipokamp i amygdala (= jądra migdałów), ważne części układu limbicznego, który odgrywa centralną rolę w przetwarzaniu emocji, mogą również modulować hormon osi nadnerczy.

Ważną rolę w reakcji na stres odgrywa również wegetatywny (= autonomiczny) układ nerwowy. Aktywacja układu współczulnego pośredniczy w reakcjach fizycznych podczas "reakcji bojowo-lotniczej". Pasożytniczy układ nerwowy jest raczej aktywny w spoczynku. (por. Rüegg J C, 2001)

#### 1.4.11 Adrenalina - przyływ adrenaliny z rdzenia nadnerczy



Rys. 2: Adrenalina: skład chemiczny adrenaliny.

Quelle: Niemodyfikowane przejęcie od, ( Andrawis A, 2013).



Adrenalina i noradrenalina są ważnymi hormonami stresu i są produkowane w rdzeniu nadnerczy. Noradrenalina jest również uwalniana podczas szczytu adrenaliny, ale w 4 razy mniejszej ilości.

Adrenalina jest najważniejszym hormonem neuroprzekaźników i należy do grupy amin katecholowych. Podobne działanie mają hormony noradrenalina i dopamina, które również należą do grupy amin katecholowych. Ostrzegają ciało w niebezpiecznych sytuacjach. Strach i gniew występują u ludzi, układ współczulny jest aktywowany, a poziom adrenaliny wzrasta nawet dziesięciokrotnie w stosunku do wartości mierzonej w spoczynku. Aktywuje to procesy metaboliczne.

Cukier we krwi jest również zwiększany przez adrenalinę (tamże). Adrenalina powstaje w rdzeniu nadnerczy (NNM) oraz w niektórych komórkach nerwowych (tzw. zwoje współczulne).

Ciśnienie krwi zmienia się w czasie wraz z pulsem, wzrasta do najwyższej wartości (ciśnienie skurczowe krwi) na krótki moment przy każdym biciu serca, odpowiadający ciśnieniu kolumny rtęciowej o wysokości 120 mm. W końcu spada i osiąga najniższy punkt (rozkurczowe ciśnienie krwi, około 80 mm Hg).

Nadciśnienie tętnicze (patologiczne nadciśnienie tętnicze) występuje wtedy, gdy ciśnienie rozkurczowe i skurczowe przekracza 90-140 mm Hg w fazie spoczynku, tzn. nie tylko w czasie pracy, lub 95-160 mm Hg u osób starszych.

Wpływ leków, które działają hamująco na noradrenalinę i adrenalinę, prowadzi do obniżenia ciśnienia krwi (tamże).

Prof. Dr. Andrawis