

Нейроиммунные взаимодействия при хронической боли: связь с канцерогенезом

Научный руководитель – Черноризов Александр Михайлович

Илюшичев Владимир Дмитриевич

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет психологии, Кафедра психофизиологии, Москва, Россия

E-mail: vladimirilyushichev@yandex.ru

Введение

Глиобластома является одной из наиболее агрессивных форм опухоли, с медианной продолжительностью жизни до пятнадцати месяцев при терапии <https://www.zotero.org/google-docs/?bmZirq>. Современные терапевтические подходы демонстрируют крайне ограниченную эффективность <https://www.zotero.org/google-docs/?nxOTcz>, что приводит к необходимости расширенного исследования патогенеза опухоли и факторов, модулирующих её развитие.

С развитием представлений о связи нервной системы с онкогенезом в рамках нейронкологии <https://www.zotero.org/google-docs/?T0YeLw>, большой интерес представляют исследования, взаимодействия нервной, иммунной и эндокринной систем с развитием опухолей <https://www.zotero.org/google-docs/?oHGEIR>.

Боль является одним из наиболее частых и прогностически значимых коморбидных состояний при онкологических заболеваниях <https://www.zotero.org/google-docs/?0M4Rt9>, однако ее активная роль как модулятора опухолевого развития изучена недостаточно. Так, для ряда онкологических заболеваний существуют данные о связи субъективных оценок переживаемой боли и ожидаемой продолжительности жизни <https://www.zotero.org/google-docs/?4Anxs1>.

Мы предлагаем два основных механизма связи боли и развития опухолей: хронический стресс <https://www.zotero.org/google-docs/?AACowC> и сенесцентный секреторный фенотип, который преобретают ноцицепторные нейроны дорсального рога спинного мозга <http://www.zotero.org/google-docs/?SzfFFK>.

Стресс и онкогенез

Хроническая боль может вести к снижению толерантности к стрессу <https://www.zotero.org/google-docs/?7U9f4e>. На молекулярном уровне эффекты стресса опосредованы норадреналином и кортизолом. Норадреналин способствует опухолеобразованию посредством β -адренорецепторного сигналинга <https://www.zotero.org/google-docs/?NaRnLt>. Глюкокортикоиды, дисрегуляция которых связана с тревогой и депрессией <https://www.zotero.org/google-docs/?GxgAmr>, оказывают иммуносупрессивное действие, которое может способствовать прогрессированию опухоли <https://www.zotero.org/google-docs/?9QbzDF>.

Сенесцентность нейронов дорсального ганглия

Согласно нашей гипотезе, нейропатическая боль и активность опухолевых клеток формируют замкнутый самоподдерживающийся круг, ключевыми медиаторами которого являются интерлейкин-6 (ИЛ-6), как один из ведущих медиаторов системного воспаления, проходящий через гемато-энцефалический барьер при патологических состояниях. В основе этого круга лежит взаимная модуляция: продукция ИЛ-6, связанная с гиперактивностью ноцицептивных нейронов дорсального спинномозгового ганглия <https://www.zotero.org/google-docs/?LgzYSi> и повышение уровня ИЛ-6 при глиобластоме <https://www.zotero.org/google-docs/?vD0kto> приводит к взаимному усилению их активности.

Выводы

Мы предлагаем рассматривать болевой синдром как активный патогенетический фактор прогрессии глиобластомы, связанный с эндокринной и иммунной дисрегуляцией, ведущей к иммуносупрессии.

Источники и литература

- 1) Grochans S. и др. Epidemiology of Glioblastoma Multiforme—Literature Review // *Cancers*. 2022. Т. 14, № 10. С. 2412.
- 2) Yu M. W., Quail D. F. Immunotherapy for Glioblastoma: Current Progress and Challenges // *Front. Immunol.* 2021. Т. 12. С. 676301.
- 3) Winkler F. и др. Cancer neuroscience: State of the field, emerging directions // *Cell*. 2023. Т. 186, № 8. С. 1689–1707.
- 4) Seiler A. и др. Can stress promote the pathophysiology of brain metastases? A critical review of biobehavioral mechanisms // *Brain. Behav. Immun.* 2020. Т. 87. С. 860–880.
- 5) Gabbard J. и др. Patient-reported pain severity is associated with shorter survival in older adults with newly diagnosed cancer // *Support. Care Cancer*. 2025. Т. 33, № 8. С. 722.
- 6) Eckerling A. и др. Stress and cancer: mechanisms, significance and future directions // *Nat. Rev. Cancer*. 2021. Т. 21, № 12. С. 767–785.
- 7) Donovan L. J. и др. Aging and injury drive neuronal senescence in the dorsal root ganglia // *Nat. Neurosci.* 2025. Т. 28, № 5. С. 985–997.
- 8) Wyns A. и др. The Biology of Stress Intolerance in Patients with Chronic Pain—State of the Art and Future Directions // *J. Clin. Med.* 2023. Т. 12, № 6. С. 2245.
- 9) Renz B. W. и др. β 2 Adrenergic-Neurotrophin Feedforward Loop Promotes Pancreatic Cancer // *Cancer Cell*. 2018. Т. 33, № 1. С. 75-90.e7.
- 10) Marques A. H., Silverman M. N., Sternberg E. M. Glucocorticoid Dysregulations and Their Clinical Correlates: From Receptors to Therapeutics // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2009. Т. 1179, № 1. С. 1–18.
- 11) Leung C. S. и др. Chronic stress-driven glucocorticoid receptor activation programs key cell phenotypes and functional epigenomic patterns in human fibroblasts // *iScience*. 2022. Т. 25, № 9. С. 104960.
- 12) Obradović M. M. S. и др. Glucocorticoids promote breast cancer metastasis // *Nature*. 2019. Т. 567, № 7749. С. 540–544.
- 13) Singh M., Raghav A., Gautam K. A. Role of the circulatory interleukin-6 in the pathogenesis of gliomas: A systematic review // *World J. Methodol.* 2022. Т. 12, № 5. С. 428–437.