

ISSN 2074–6822

**ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК НЕВРОЛОГИИ,
ПСИХИАТРИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ»
№ 12 (83) 2016**

Научно-практический журнал

**Журнал входит в Перечень российских
рецензируемых журналов, в которых
должны быть опубликованы основные
научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора
и кандидата наук**

Зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационным технологиям и массовым
коммуникациям (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС 77–36884 от 20.07.2009

Учредители:
Некоммерческое партнерство
Издательский Дом «ПАНОРАМА»
(107045, г. Москва,
Печатников пер., д. 22, стр. 1)

Генеральный директор
ИД «Панорама» —
Председатель Некоммерческого фонда
содействия развитию национальной культуры
и искусства К. А. Москаленко

Издательство «Медиздат»

Адрес редакции:
127015, г. Москва,
Бумажный пр-д, д. 14, стр. 2
E-mail: medizdat@panor.ru
www.panor.ru

Журнал распространяется
через каталог
ОАО «Агентство «Роспечать»,
Объединенный каталог «Пресса России»
(индекс на полугодие — **47492**)
и «Каталог российской прессы»
(индекс на полугодие — **79525**),
а также путем прямой
редакционной подписки

Отдел подписки:
Тел./факс: 8 (495) 664-27-61,
E-mail: podpiska@panor.ru

Отдел рекламы:
тел. 8 (495) 274-22-22
E-mail: reklama@panor.ru

Отпечатано в типографии
ООО «Инфо-Пресс»
117437, Москва,
ул. Профсоюзная, д. 104

Установочный тираж 5000 экз.

Цена свободная

СОДЕРЖАНИЕ

ПСИХИАТРИЯ

Казаковцев Б.А., Костюк Г.П., Плотнику-Делеск М., Аузир С., Пак М.В.
**Реорганизация психиатрической помощи в Руане (Франция)
и в г. Москва (Россия)..... 3**

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

Rozhnova T., Ermolaeva D., Kudrashova Z., Rodukova V.
**Clinic-genealogical characteristics and psychological profile
of addicts 10**

НЕВРОЛОГИЯ

Абрамовских Л. Э., Пилипенко П.И., Вострикова Е.В.
Современные подходы к лечению синдрома беспокойных ног 17

НЕЙРОХИРУРГИЯ

*Кутин М. А., Калинин П. Л., Кадашев Б. А., Астафьева Л. И.,
Фомичёв Д. В., Сидорук Е. В., Шарипов О. И., Исмаилов Д. Б.,
Михайлов Н. И.*
Гигантские постгеморрагические кисты аденом гипофиза 22

Хабарова Е. А., Пилипенко П. И., Вострикова Е. В., Денисова Н. П.
**Возможности нейрохирургического лечения
при болезни Паркинсона (обзор литературы) 28**

*Кутин М. А., Серова Н. К., Калинин П. Л., Жадёнова И. В., Фомичев Д. В.,
Шарипов О. И.*
**Новая шкала оценки выраженности зрительных нарушений
у пациентов с краниофарингиомами и другими образованиями
хиазмально-селлярной области 33**

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

*А. В. Юмашев, В. А. Павлов, О. И. Адмакин, Кузьминов Г. Г.,
Нефедова И. В.*
**Анализ применения мезодизэнцефальной модуляции в коррекции
стрессовых нарушений 38**

CONTENTS

PSYCHIATRICS

- Kazakovtzev B.A., Kostjuk G.P., Plotniku-Delesk M., Azuir S., Pak M.V.*
Reorganization of mental health services in Rouen (France) and Moscow (Russia) cities 3

CLINICAL NARCOLOGY

- Rozhnova T.M., Ermolaeva D.Y., Kudrashova Z.V., Rodukova V.S.*
Clinic-genealogical characteristics and psychological profile of addicts 10

NEUROLOGY

- Abramovskich L.Ae., Pilipenko P.I., Vostrikova E.V.*
Modern approaches to restless legs syndrome treatment 17

NEUROSURGERY

- Kutin M. A., Kalinin P. L., Kadashev B. A., Astaf'eva L. I., Fomichjov D. V., Sidoruk E. V., Sharipov O. I., Ismailov D.B., Mihajlov N.I.*
Giant pituitary posthaemorrhagic cysts 22

- Khabarova E.A., Pilipenko P.I., Vostrikova E.V., Denisova N.P.*
Possibilities of neurosurgical treatment in case of Parkinson's disease (review of the literature) 28

- Kutin M.A., Serova N.K., Kalinin P.L., Zhadenova I.V., Fomichev D.V., Sharipov O.I.*
New scale of assessment of severity of visual function in patients with craniopharyngioma and other chiasmal-sellar tumors 33

NEW TECHNOLOGIES

- Yumashev A.V., Pavlov V.A., Admakin O.I., Kuzminov G.G., Nefedova I.V.*
Analysis of the application of the mesodiencephalic modulation in the correction of stress disorders 38

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

член-корр. РАН, проф. Д.Ф. Хритинин

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

д-р мед. наук, проф. Н.К. Демчева

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

член-корр. РАН, проф. Н.Н. Иванец

д-р мед. наук, проф. Г.Е. Чмутин

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

д-р мед. наук, проф.,

заслуж. врач РФ В.И. Михайлов

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР – НЕВРОЛОГИЯ

д-р мед. наук, проф. Т.Г. Маховская

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР – ПСИХИАТРИЯ

д-р мед. наук, проф. С.А. Овсянников

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР – НЕЙРОХИРУРГИЯ

член-корр. РАН, проф. В.В. Крылов

ОТВ. РЕДАКТОР

д-р мед. наук, проф. Ю.Б. Барыльник

ОТВ. СЕКРЕТАРЬ

д-р мед. наук Ж.Н. Гарданова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДСОВЕТА

член-корр. РАН, проф. В.И. Скворцова

ЧЛЕНЫ РЕДСОВЕТА

Авакян Г.Н., д-р мед. наук, проф. (Москва)

Агарков А.П., д-р мед. наук, проф. (Томск)

Алтынбеков С.А., д-р мед. наук, проф. (Алматы)

Барденштейн Л.М., д-р мед. наук, проф. (г. Москва)

Бейн Б.Н., д-р мед. наук, проф. (Киров)

Боев И.В., д-р мед. наук, проф. (г. Ставрополь)

Бронников В.А., д-р мед. наук, проф. (Пермь)

Валинуров Р.Г., д-р мед. наук, проф. (Уфа)

Гусев Е.И., проф., академик РАН (Москва)

Гатин Ф.Ф., д-р мед. наук, проф. (Казань)

Игумнов С.А., д-р мед. наук, проф. (Минск)

Кривошапкин А.Л., д-р мед. наук, проф.,

член-корр. РАН (г. Москва)

Куташов В.А., д-р мед. наук, проф. (г. Воронеж)

Незнанов Н.Г., д-р мед. наук, проф. (С.-Петербург)

Положий Б.С., д-р мед. наук, проф. (Москва)

Руженков В.А., д-р мед. наук, проф. (Белгород)

Ревенко В.И., заслуженный врач РФ (Москва)

Хачатрян В.А., д-р мед. наук, проф. (С.-Петербург)

Цыганков Б.Д., д-р мед. наук, проф. (Москва)

Шпрах В.В., д-р мед. наук, проф. (Иркутск)

Яхин К.К., д-р мед. наук, проф. (Казань)

Приглашаем авторов к сотрудничеству.

Статьи, консультации и комментарии в журнале публикуются на безгонорарной основе.

УЛК 616.08.

Анализ применения мезодиэнцефальной модуляции в коррекции стрессовых нарушений

А.В. Юмашев, В.А. Павлов, О.И. Адмакин, Г. Г. Кузьминов, И.В. Нефедова

Резюме. Полученные данные послужили опорой для формулирования рабочей гипотезы, а также проведения сравнительной гипотетико-дедуктивной оценки основательности ее положений. Обобщение теоретических сведений проводилось с использованием научного синтеза. Подтверждение выдвинутых к защите положений осуществлялось с апелляцией к результатам собственных клинических наблюдений.

Ключевые слова: стресс, общий адаптационный синдром, стресс-система, стресс-лимитирующая система, гамк, опиоидергическая система, транскраниальная электростимуляция, мезодиэнцефальная модуляция.

Адрес авторов: umalex99@gmail.com

Analysis of the application of the mesodiencephalic modulation in the correction of stress disorders

Yumashev A., Pavlov V., Admakin O., Kuzminov G., Nefedova I.

Summary. These data served as a support for the formulation of a working hypothesis, as well as a comparative hypothetical-deductive evaluation solidity of its provisions. Generalization of theoretical information was conducted using a scientific synthesis. Confirmation nominated for the protection of the provisions carried out to appeal to the results of its own clinical observations.

Keywords: stress the general adaptation syndrome, stress system stress-limiting system, GABA, opioidergic system, transcranial electrostimulation, Mesodiencephalic modulation.

Цель — теоретико-практическое обоснование применения мезодиэнцефальной модуляции как патогенетического метода коррекции в рамках общего адаптационного синдрома.

Методы. Основными методами исследования в данной работе явились научный анализ специализированной литературы, а также структурно-функциональный метод в рамках системного подхода. Согласно результатам ознакомления с фактическим

материалом, был составлен формализационно-аналитический обзор актуальных теоретических сведений по теме исследования. Полученные данные послужили опорой для формулирования рабочей гипотезы, а также проведения сравнительной гипотетико-дедуктивной оценки основательности ее положений. Обобщение теоретических сведений проводилось с использованием научного синтеза. Подтверждение выдвинутых к защите положений осуществлялось с апелляцией

к результатам собственных клинических наблюдений.

Результаты. Рассмотрены ведущие патогенетические механизмы, ответственные за формирование общего адаптационного синдрома. Доказана универсальность этапов развития стресса на физиологическом уровне вне зависимости от природы фактора, его обусловившего. Выделены наиболее значимые синдромальные проявления адаптационного синдрома, наличествующие в клинической картине различных нозологических форм. В связи с актуальностью вопроса коррекции системных нарушений, обусловленных стресс-реакцией, в общемедицинской практике, сформулированы основные направления патогенетически ориентированной терапии. Предложен инновационный подход к комплексному лечению системных стрессовых нарушений с применением мезодизэнцефальной модуляции. Путем сравнительного анализа установлено патогенетическое соответствие ключевых стрессообразующих механизмов и терапевтических модальностей данного метода лечения.

Практическая значимость. Научно обоснована целесообразность широкого внедрения в систему практического здравоохранения мезодизэнцефальной модуляции в качестве базового элемента вспомогательной патогенетической терапии.

Цель исследования. На основании теоретического анализа и клинических наблюдений обосновать целесообразность применения мезодизэнцефальной модуляции в качестве патогенетического метода коррекции клинических проявлений общего адаптационного синдрома с целью дальнейшего внедрения в систему практического здравоохранения.

Гипотеза. Физиотерапевтический метод мезодизэнцефальной модуляции является эффективным универсальным патогенетическим методом системной терапии и может быть использован в широкой общемедицинской практике.

Задачи исследования:

- Путем научного описания изложить ведущие представления об основных нейрогормональных механизмах, принимающих участие в развитии общего адаптационного синдрома.

- Выделить основные клинические синдромы, являющиеся следствием физиологических нарушений, имеющих место при стресс-реакции.

- Согласно с оформленным практически ориентированным запросом, предложить терапевтическое решение с целью патогене-

тического воздействия на основные звенья стресс-реакции.

- Установить патогенетическое соответствие механизмов терапевтического действия предложенной методики с наличествующими физиологическими изменениями в структуре общего адаптационного синдрома.

- Провести сравнительный анализ между выносимыми на защиту положениями и данными, полученными в ходе клинических наблюдений с целью подтверждения гипотезы.

- Усовершенствовать представление о комплексном подходе к лечению в отечественной общемедицинской практике.

• Введение

Человеческий организм подвержен различного рода стрессовым воздействиям ежедневно на протяжении всей жизни. Понятие стресс или общий адаптационный синдром в его широком понимании впервые начал разрабатывать Г. Селье в 30-е гг. XX столетия, понимая его как недифференцированный в зависимости от природы раздражителя комплекс психофизиологических изменений, направленных на мобилизацию защитных сил организма и восстановление гомеостаза. Важно отметить, что сам по себе данный феномен не является негативным [5; 8]. Его значение для организма заключается в обеспечении эффективного взаимодействия с различными факторами среды, а также в регуляции внутренних процессов жизнедеятельности при изменении морфофункционального состояния одной или нескольких органов систем.

Достижения современной техники и медицины позволяют сформировать глубокое, системное представление о нейрогуморальных механизмах, лежащих в основе общего адаптационного синдрома. Внимание ученых и клиницистов к данной проблеме объясняется тем, что основные стадии стресса и его ведущие механизмы регуляции центрального и локального порядка в той или иной мере присутствуют в патогенезе практически любого известного на сегодняшний день заболевания [1; 19]. Безусловно, существует некоторая специфичность адаптационного ответа, обусловленная этиологической принадлежностью нозологии, гендерными, возрастными, профессиональными и рядом других индивидуальных особенностей пациентов [19]. Однако если обратиться к базовым представлениям о природе сердечно-легочной, пульмонологической, психоневрологической патологии, сахарного диабета, травматического, инфекционного или ожогового шока, инфекционно-аутоиммунного, аллергического или онкологического заболевания, станет очевидным, что любой патологический процесс запускает

каскад системных и местных физиологических реакций, направленных на централизацию кровообращения, стимуляцию работы сердца и дыхания, перераспределение энергетических ресурсов, повышение интенсивности метаболизма и многие другие нейрогормональные, вегетативные, иммунные изменения в рамках общего адаптационного ответа [3; 5; 7]. Особенно ярко данные изменения проявляются при остро развившейся патологии, неотложных состояниях, а также в период рецидива хронической нозологии [1]. Тем не менее, при затяжных заболеваниях и наличии длительно существующего патологического процесса даже незначительно выраженные стресс-реакции в условиях пролонгированного воздействия фактора агрессии могут стать следствием истощения адаптационных возможностей организма.

Ввиду вышеизложенного в комплексный лечебный план помимо этиотропного компонента терапии принято включать патогенетические средства воздействия, целью применения которых служит коррекция системных и местных метаболических нарушений, оптимизация защитных ресурсов и повышение общей адаптивности организма в условиях патологии [18; 19]. В этом аспекте можно рассматривать группы иммуномодулирующих, противовоспалительных, антиоксидантных, гормональных и гомеопатических препаратов, а также физиотерапевтические средства, такие как лазеротерапия, магнитотерапия, воздействие различных видов излучения, ультразвука, магнитного поля ультравысоких частот и пр. Лечебное действие указанных методов основано на их способности регулировать обменные процессы в системах, органах и тканях. Однако подавляющее большинство их апеллирует лишь к отдельным аспектам патогенеза развития заболевания, зачастую — локального и гораздо реже — системного значения. Кроме того, вышеуказанные фармакологические и физиотерапевтические средства имеют строго детерминированные рамки клинического использования, связанные с наличием особых фармакодинамических и фармакокинетических взаимоотношений, а также серьезных побочных эффектов. Это обуславливает ограниченность их применения в терапевтической практике.

Мезодиэнцефальная модуляция (МДМ) — физиотерапевтический метод, представляющий собой целенаправленное воздействие откалиброванных электрических токов на срединные церебральные структуры [4]. Целью данной процедуры, первично разработанной в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского (г. Москва), является воздей-

ствии на центры, ответственные за регуляцию важнейших функций жизнеобеспечения. Основной терапевтической мишенью служат подкорково-стволовые структуры. Ведущим механизмом, обуславливающим лечебный эффект МДМ, является воздействие на центральную нервную систему различными импульсными токами с несущей частотой 10 000 Гц, модулированных в низкочастотном диапазоне от 20 до 100 Гц. Сила тока подбирается индивидуально в диапазоне 0–4 мА.

Первой клинической базой применения МДМ-терапии стало отделение кардиореанимации, где автор методики В.А. Павлов проводил лечение больных с острым инфарктом миокарда. Согласно данным статистики, по результатам проведения комплексной терапии указанной патологии с использованием МДМ, полное выздоровление с восстановлением трудоспособности было зафиксировано у 60% пациентов, тогда как для стандартной терапии этот показатель не превышал 25% [4]. Оценка долгосрочных результатов проведенного лечения в современной медицинской практике также связана с возможностью полноценной социально-трудовой реабилитации и наиболее полно отражается в таком показателе, как качество жизни [16].

Как упоминалось ранее, в становлении многих заболеваний, особенно в клинике ургентных состояний, фигурируют сходные ключевые механизмы. Этот медицинский факт послужил внедрению метода МДМ в терапевтическую схему лечения более широкого нозологического спектра с целью оптимизации восстановительного процесса, а именно после **хирургических вмешательств**, при ожоговой болезни, холодовых, травматических поражениях, при острых заболеваниях, не требующих экстренного оперативного лечения, таких как **язвенная болезнь желудка** и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, остеомиелит, диабетическая гангрена, обструктивные заболевания легких и другой патологии. Перспектива МДМ в повышении адаптивных возможностей организма заключается в том, что действие методики направлено, в первую очередь, на центральные механизмы стрессообразования. Именно это, как мы полагаем, обуславливает его универсальную эффективность. Однако подобные случаи в клинической практике носят спорадический характер. Ввиду изолированности и несистематичности подхода к МДМ-терапии в структуре оказываемой медицинской помощи, специалистам не хватает теоретико-практических навыков и возможности обмена опытом в отношении применения методики. Научные исследования по данной теме немногочисленны, приводят расхо-

жие результаты [14] и на сегодняшний день не отличаются масштабностью охвата контингентов и нозологических групп. Следствием тому является отсутствие утвержденных официальных рекомендаций к внедрению МДМ в общую лечебную практику. Данное обстоятельство обуславливает необходимость проведения дальнейшей разработки вопросов, связанных с клиническим применением метода МДМ, отличающегося системностью и универсальностью своего эффекта, и тем самым определяет главную цель представленной работы.

Основной гипотезой настоящего исследования является использование метода мезодиэнцефальной модуляции в качестве эффективного инструмента регуляции равновесия стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем.

Теоретическое и практическое обоснование предлагаемого нами метода предусматривает постановку и решение вторичных задач исследования, которые состоят в системном подходе к описанию патогенетических механизмов стрессогенеза (как основного объекта научного интереса) и ассоциированных с их влиянием нейроэндокринных и метаболических нарушений, клинико-синдромологическое обобщение данных нарушений и сопоставление с принципами терапевтического действия предложенного метода, а также с результатами собственных клинических наблюдений. Мы предполагаем, что наш научный вклад позволит принципиально усовершенствовать терапевтические подходы в общемедицинской практике.

• Методы и дизайн исследования

План теоретико-практической авторской работы включал следующие этапы.

А. Подготовительный этап, заключающийся в изучении базового теоретического материала и более ранних работ по указанной теме.

В реализации данного этапа исследовательской деятельности ведущими методами были научный поиск и анализ. В ходе проведенной работы было рассмотрено свыше 60 источников специализированной литературы. В последующем был применен гипотетико-дедуктивный метод, что позволило:

- определить актуальность настоящего исследования;
- сформулировать рабочую гипотезу, цели и задачи настоящего исследования;
- обосновать практическую значимость вклада соавторов;
- отобрать наиболее актуальные, опорные источники литературы для дальнейших этапов работы (в полном объеме отражены в списке использованной литературы).

Б. Выделение и описание ключевых патогенетических механизмов, участвующих в нейрогуморальной регуляции стрессовых нарушений, в качестве основной группы исследуемых предметов.

2.1. Общее представление о природе стресса и системах стрессовой регуляции.

2.2. Структурно-функциональные системы регуляции стресса центрального звена.

2.3. Периферические стресс-регулирующие системы.

А. На основании результатов предыдущего этапа – вычленение ведущих клинических синдромов, свидетельствующих об универсальности физиологических проявлений стресса в патогенетической картине различных нозологических форм. Значение приведенного описания заключается в возможности судить об эффективности метода МДМ по клинической динамике обозначенных симптомокомплексов.

Осуществление второго и третьего этапов исследования проводилось посредством научно-описательного, структурно-функционального методов в рамках системного подхода, а также путем научного синтеза.

Б. Рассмотрение принципов лечебного действия МДМ и установление соответствия механизмов саногенеза в рамках данного метода с описанными патогенетическими звеньями, принимающими участие в стрессобразовании.

Этап реализовывался на основании результатов научного описания путем анализа, моделирования и сравнения.

В. Проверка состоятельности гипотезы путем оценки клинической динамики на основании результатов собственных клинических наблюдений.

Данный пункт исследования осуществлялся аналитическим методом с применением индукции — прогресс научных суждений от частных положений к общему. В исследовательских целях были использованы клинические данные, полученные за двухлетний период работы (с начала марта 2013 г. до конца февраля 2015 г.) Московской клиники MDM centrum (Россия) — специализированного центра, применяющего методику мезодиэнцефальной модуляции в системной терапии патологических состояний. Анализ и отбор данных для сравнения проводился на основании первичной медицинской документации, содержащей сведения об обследовании пациентов MDM centrum стандартными методами (предварительное интервью, сбор анамнеза, объективный осмотр, оценка результатов дополнительных методов исследования) и результаты анкетирования по опроснику

краткой формы оценки здоровья (MOS SF-12) при первичном обращении и в динамике вплоть до завершения курса МДМ-терапии. Сопоставление ожидаемых эффектов МДМ-терапии с реальными клиническими данными позволил судить о состоятельности гипотезы.

Г. Обсуждение полученных результатов.

Состояло в формулировании основных выводов и подтверждении практической значимости исследования.

Результаты теоретико-практического исследования

3.1. Патогенетические механизмы стрессовой регуляции

3.1.1. Общее представление о природе стресса и системах стрессовой регуляции

Первоисследователь Г. Селье выделил три фазы биологического стресса [8]. Первая из них — реакция тревоги — наиболее кратковременная, развивающаяся незамедлительно в ответ на влияние стрессора. Физиологической основой тревожной фазы является запуск защитных нейрогуморальных механизмов, способствующих противодействию неблагоприятному фактору и дальнейшей адаптации. Вторая стадия преодоления стресса — фаза сопротивления или резистентности. Она базируется на реализации более пролонгированных каскадных биохимических реакций как на центральном, так и на периферическом уровнях с вовлечением гипоталамо-гипофизарно-альдостеронового, гипофизарно-надпочечникового комплексов, ренин-ангиотензин-альдостероновой, калликреин-кининовой, опиоидной и ряда других систем. При их участии поддерживается состояние адаптации к продолжающемуся действию стрессора, а также его последствиям. Желательным результатом данной стадии является формирование устойчивости к стрессогенному фактору. Однако чрезвычайное по силе и/или длительности воздействие стрессогена может истратить резерв адаптационных возможностей организма. В таком случае наступает третья фаза стресса — истощение, когда энергетические ресурсы полностью исчерпываются.

Принято различать две формы стресса [8]: эустресс — так называемый положительный стресс, при котором общий адаптационный синдром развивается с положительным исходом, успешно воплощается механизм устойчивости к стрессору; и дистресс — негативный стресс, вызванный раздражителем чрезвычайной силы или продолжительности. Предрасполагают к возникновению дистресса также нейроэндокринные, функциональные или морфологические нарушения в орга-

нах и системах, на фоне которых наблюдается неадекватный иммунный и нейрогормональный ответ.

Условно можно выделить два регуляторных комплекса, ответственных за регуляцию процессов жизнедеятельности организма в условиях стресса [7; 19]. Один из них, именуемый стресс-системой, принимает активное участие в саморегуляции, поддержании гомеостаза и, собственно, запуске адаптационной реакции. Второй же представлен стресс-лимитирующей системой, назначением которой являются модуляция, ограничение или противодействие программам стресс-реализующего комплекса во избежание катастрофических, разрушительных последствий чрезмерной активности прострессоров.

3.1.2. Структурно-функциональные системы регуляции стресса центрального звена

Симпатоадреналовая система (САС) играет ключевую роль в инициальной фазе стресса [3; 7]. Ее механизмы рефлекторно запускаются в ответ на сигнал о воздействии экстремального фактора, поступающий в центральную нервную систему (ЦНС) с экстеро- и интерорецепторов. Мощный выброс адреналина из надпочечников и норадреналина (НА) из симпатических нервных окончаний приводит к генерализации реакции возбуждения в САС посредством активации адренергических и серотонинергических структур ретикулярной формации и гипоталамуса. В свою очередь, эти образования ЦНС также начинают выделять НА. Кроме того, гипоталамус продуцирует рилизинг-факторы, стимулируя выработку передней долей гипофиза адренокортикотропного (АКТГ), соматотропного (СТГ) и тиреотропного (ТТГ) гормонов. Вышеуказанные звенья адренергической системы обладают взаимным потенцирующим действием, приводя в состояние напряженной функциональной активности все основные органы жизнеобеспечения. При этом повышаются синтез и выделение в кровь катехоламинов (за счет стимуляции гормонального и медиаторного звена симпатоадреналовой системы), а также кортиколиберинов, кортикотропинов и кортикостероидов (со стороны гипоталамо-гипофизарно-адренокортикостероидной системы).

Увеличение концентрации катехоламинов и АКТГ наряду с симпатикотонией, вызывая интенсивное выделение ангиотензина-II, обуславливает вовлечение в адаптационный синдром ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [3; 7; 19]. Вслед за этим наблюдается рост плазменной концентрации ренина с неизбежным развитием спазма сосудистой стенки, про-

цессов ишемии, гипоксии, а также изменений водно-солевого баланса. Повышение уровня альдостерона, ассоциированное с гиперсекрецией АКГТ, стимулирует реабсорбцию ионов натрия и хлора, и соответственно, ограничение выделения жидкости с мочой. Сосудистое русло оказывается перегружено объемом, в то время как периферическое сопротивление в нем нарастает за счет вазоконстрикции [6; 19].

В стадии тревоги гормональный фон способствует усилению катаболических обменных процессов, при этом активируются многие ферментные и прооксидантные системы, запускаются процессы перекисного окисления липидов. Переход в фазу резистентности предусматривает смещение равновесия в сторону реакций анаболизма.

Значение СТГ в развитии общего адаптационного синдрома определяется тем, что усиление его продукции влечет за собой смещение баланса обменных процессов в сторону синтеза, а также подъем концентрации тиреоидных гормональных фракций, ответственных за повышение уровня основного обмена [10]. Под действием СТГ жиры интенсивнее подвергаются расщеплению до жирных кислот, снижается чувствительность инсулиновых клеточных рецепторов, а значит — увеличивается содержание глюкозы в крови. Одновременно растет активность глюкагона, ответственного за процесс глюконеогенеза, наблюдается десенсибилизация β -клеток к повышению уровня сахара. Кроме того, в противовес кортикостероидам, СТГ обладает иммуностимулирующим эффектом [20], активизирует процессы антителообразования. Таким образом, организм мобилизует собственные энергетические ресурсы, необходимые для реализации защитных механизмов.

Благодаря наличию межнейрональных и медиаторных связей отделы гипофиза, представляющие центральное звено стресс-системы, вовлекают в адаптационный ответ мезокортикальные и лимбические дофаминовые системы, структуры миндалевидного тела и гиппокампа. Это позволяет придать стрессу так называемую «эмоциональную окраску», которая на нейробиохимическом, гормональном уровне сигнализирует об угрозе и побуждает организм поведенчески отреагировать с целью устранения стрессогенных факторов. Причастность вышеуказанных отделов головного мозга к развитию когнитивных процессов (обучения, памяти) можно связывать с формированием навыков эмоционального совладания, защитного поведения в экстремальных ситуациях [8; 19].

Дофамин-чувствительные образования лимбического и нигростриарного происхож-

дения принимают участие в дифференцировке раздражителя по его индивидуальной значимости и выбору стратегии совладания (реакций упреждения, избегания и пр.). В дополнение к вышесказанному упомянутые отделы головного мозга, взаимодействуя с ВНС, способствуют установлению адекватных психосоматических взаимоотношений в изменившихся условиях на органном уровне, регулируя ряд важнейших жизнеобеспечивающих функций, таких как дыхание, кровообращение, пищеварение, двигательная активность, скорость и острота реакции и др. [3; 11].

В целом, роль дофаминергической системы в развитии системного стрессового ответа неоднозначна. Несмотря на свою катехоламиную природу, дофамин способен подавлять выделение адреноректорикотропного гормона миндалевидным ядром и передне-латеральным гипоталамусом. Поэтому нельзя говорить о четкой про- либо антистрессорной направленности его действия, которое, скорее, носит характер модулирующего в сторону оптимизации и поддержания общей стрессоустойчивости организма [7; 11].

Помимо включения различных звеньев стресс-системы, общий адаптационный синдром характеризуется активацией центральных и периферических стресс-лимитирующих механизмов, главным из которых является опиоидная система. НА-чувствительные нервные окончания передают сигнал на нейроны центральной опиоидной системы, что влечет за собой быстрое и массивное выделение β -эндорфина и энкефалинов (центрального и надпочечникового происхождения) [8; 9]. Опиаты выполняют следующие важнейшие задачи: частичную или общую аналгезию, торможение симпатического отдела ВНС, уменьшение катехоламин-опосредованной альтерации миокарда и слизистых оболочек ЖКТ. Посредством участия лимбических структур при стрессе также повышается содержание в ЦНС серотонина [12], который угнетает активность кортиколиберина и НА, способствует функциональной активации тромбоцитов. Совместно с опиоидной серотонергической система ответственна за реализацию антиноцептивного, антиконвульсивного, гипнотического эффектов, а также за усиление выработки тиреотропина, соматотропина и инсулина.

В качестве следующего важного компонента стресс-лимитирующей системы выступает γ -аминомасляная кислота (ГАМК). Являясь мощным антагонистом адренергической системы, она подавляет выделение рилизинг-гормонов гипоталамуса, прострессорных гормонов гипофиза, снижает центральную

и периферическую активность адреналина и НА. Активируется выработка ГАМК в ГАМК-эргических нейронах благодаря их возбуждению кортиколиберинами и катехоламинами. Подобным образом запускается еще один антистрессовый механизм — система бензодиазепиновых рецепторов, потенцирующая действие ГАМК, ответственная за противосудорожный, анксиолитический эффекты и углубление сна. γ -Оксимасляная кислота (ГОМК) — важнейший метаболит ГАМК, образующийся под действием энзимов, также оказывает тормозящее влияние на структуры мозга [7].

3.1.3. Периферические стресс-регулирующие системы.

На периферическом уровне ограничивать выраженность адаптационного синдрома и стабилизировать его проявления позволяют калликреин-кининовая, простагландиновая, аденозиновая, антиоксидантная, NO-эргическая, периферическая опиоидная системы и белки теплового шока [9; 15; 17; 18; 20]. Для удобства данные об их антистрессовой активности сведены в табл. 1, приведенную ниже.

Как видно из представленного обзора, антистрессорные механизмы локального уровня направлены на предотвращение и снижение повреждающего действия катехоламинов, воздействующих на все системы жизнеобеспечения путем повышения устойчивости тканей к процессам свободно-радикального окисления, неспецифического воспаления, гипоксически-ишемических последствий шоковой гипертензии и централизации кровообращения. При этом периферические звенья стресс-лимитирующей системы тесно взаимодействуют между собой, а также с центральными образованиями, ответственными за процессы стрессовой регуляции, что способствует более сбалансированному и гармоничному развитию системного адаптационного ответа [2].

3.2. Синдромология стресса

Впервые попытку обобщить и унифицировать клинические проявления стресса независимо от его природы предпринял сам Г. Селье, выделив так называемую «стрессовую триаду» [8]. Функциональная гипертрофия коркового слоя вещества супраренальных желез под влиянием центральных стресс-индуцирующих механизмов — первый из ее компонентов [8]. Иммуносупрессивное действие, которым обладают глюкокортикоиды, обуславливает развитие инволюции тимуса — второй ее составляющей. На сегодняшний день описываются следующие механизмы стрессовой гипоплазии: цитолитический, апоптотический и миграционный [2; 13; 20]. Третьим компонентом, относящимся к триаде,

выступают язвы на слизистой оболочке различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Они образуются из-за комплексного воздействия совокупности неблагоприятных факторов, сопровождающих стресс, среди которых можно назвать шоковую гипоперфузию, стероидную активацию гистамина, стрессовое ослабление защитных факторов слизистой наряду с повышением уровней пепсина и соляной кислоты, а также гиперактивацию симпатического отдела ВНС [17; 18].

Выделение универсальных признаков стресса со времен открытия по сегодняшний день несет важнейшее значение для понимания и диагностики адаптационного синдрома. Автор триады сделал упор на морфологическую составляющую физиологических проявлений дезадаптации. В то же время не вызывает сомнений наличие неразрывной связи органических нарушений с изменением функциональной активности различных органов и систем, что определяет общую картину того или иного заболевания [19]. В этой связи большую практическую ценность несет выделение ведущих клинических синдромов, развивающихся в условиях стресса. Это и явилось конечной задачей данного пункта исследования.

Упомянутая выше гипертрофия коркового слоя надпочечников связана с симпатикотонией, чрезмерной активностью АКТГ и РААС. При этом важно отметить, что взаимоотношения симпатического отдела ВНС, катехоламинов и ангиотензина-II построены по принципу двойной положительной обратной связи. Таким образом, мы говорим о развитии синдрома стрессовой артериальной гипертензии.

Системные метаболические нарушения, связанные с изменением функционального состояния про- и контринсулярных систем, а также снижение чувствительности инсулиновых рецепторов лежат в основе синдрома стрессовой гипергликемии. При массивном, длительном воздействии неблагоприятного фактора данные механизмы способствуют формированию вторичной инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа.

Гипоплазия тимуса, а также иммунодепрессивное влияние кортикостероидов наряду с активацией прооксидантных и провоспалительных факторов локального действия лежат в основе синдрома стрессовых иммунологических нарушений. Главным клиническим признаком последнего является снижение общей резистентности организма к действию неблагоприятных факторов на фоне действия стрессора.

Сдвиги нейрогормональной активности и повышение агрессивности пищеварительных

Таблица 1.

Периферические стресс-лимитирующие системы

Название системы	Локализация	Антистрессовое действие
Калликреин-кининовая система	Плазма крови	Уменьшение системного и легочного периферического сопротивления сосудов Снижение уровня стрессовой гипертензии Улучшение кровообращения миокарда за счет дилатации коронарных сосудов и коллатералей Антитромботический эффект
Система простагландинов	Органы и ткани	Десенсибилизация биологических тканей к действию катехоламинов; Инактивация тканевых адренергических рецепторов; Антигипертензивное действие за счет вазодилатации; Ограничение липолиза, снижение концентрации жирных кислот в крови
Аденозиновая система	Органы и ткани	Периферическое тормозящее действие Цитопротективный эффект Стабилизация клеточных мембран и снижение альтерации при ишемии, гипоксии, конвульсиях Противовоспалительное действие
Антиоксидантная система	Органы и ткани	Адаптация биологических тканей к стрессовой гипоксии Лимитирование процессов свободно-радикального окисления; Поддержание и восстановление редокс-гомеостаза
НО-эргическая система	Центральное и периферическое звенья стресс-системы, стенки сосудов, клеточный уровень	Подавление выделения катехоламинов надпочечниками и нервными окончаниями Антитромботический эффект Расширение коронарных сосудов Стабилизация клеточных мембран
Периферическая опиоидная система	Органы и ткани, периферические нервные окончания	Антиноцицептивное действие Реципрокное взаимодействие с центральной опиатной системой Регуляция пищевого поведения Модуляция двигательной активности
Белки теплового шока	Внутриклеточная, тканевая жидкость	Связывание жирных кислот Уменьшение стрессовой дестабилизации клеточных мембран Потенцирование действия антиоксидантных систем Протекция различных этапов превращения белков Антигидролитический, антипротеолитический эффекты Защита клеточного ядра от мутационных процессов

соков вместе со снижением мукозных факторов защиты, приводящие к образованию эрозивных изменений слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, можно объединить в синдром стрессовой язвы, который зачастую находит место в клинике типового патологического процесса.

Вовлечение в адапционный ответ центральных серотонин- и дофаминэргических структур ассоциировано с выраженными изменениями в психической сфере. Их роль состоит в реализации сигнальной функции, обеспечении реакций быстрого действия, а также выработке паттернов преодоления стресса более длительного действия. Комплекс клинических проявлений, связанных с включением механизмов защиты данного уровня, укладывается в синдром психоэмоциональных нарушений, определяясь широким вариативным рядом симптомов, начиная от повышения реактивной тревожности, реакций паники и ступора вплоть до развития психотических состояний психо-, эндогенного или органического круга.



Рис. Синдромология стресса

Выделенные нами отдельные симптомокомплексы вместе составляют общий адапционный синдром, являясь элементами, формирующими его порочный круг развития (см. рис.).

3.3. Патогенетическое обоснование лечебного действия МДМ

Основной областью применения физиотерапевтической методики МДМ является вспомогательная терапия с целью мобилизации адаптационных ресурсов организма.

Рассмотрим основные патогенетические аспекты, на которых базируется терапевтический эффект МДМ [4]. Стимуляция стволовых отделов головного мозга низкочастотными токами вызывает активацию центральной опиоидергической системы, которая играет ведущую роль в механизме обезболивания, обладает полимодальным антистрессовым действием и является мощным антагонистом катехоламинов. Кроме того, центральные опиоидные структуры оказывают ингибирующий эффект на прострессорные механизмы, реализующиеся гипоталамо-гипофизарной системой (включая метаболические изменения и способствующие росту гликемии, а также повышению уровня системного артериального давления). Наличие опиоид-чувствительных рецепторов различных классов в периферических органах и тканях, а также нервных окончаниях, позволяет одновременно вовлекать в терапевтический процесс адаптивные механизмы местного уровня, повышая локальную устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов (например, стрессовой агрессии в отношении слизистый оболочек ЖКТ).

Электрическое возбуждение гипоталамо-гипофизарной области, а также иррадиация возбуждения и взаимосвязь данных отделов с опитатной системой [9], опосредованная проводящими путями, немедленно вызывают рост концентрации СТГ — гормона-стабилизатора, ответственного за гармонизацию адаптационных процессов в организме. Это, в свою очередь, вызывает выброс инсулина, который обеспечивает доставку глюкозы внутрь клеток, а также повышение иммунной реактивности и иммунной компетентности.

Кроме того, важным эффектом, достигаемым при использовании МДМ, является угнетение сомато-симпатических рефлексов, посредством которых реализуются так называемые «шоковые» механизмы, характерные для экстремальных состояний. Наиболее известными среди них являются рефлекторная гипертензия или сосудистый коллапс, череватые гипоксическим и ишемическим повреждением органов и тканей, бронхиальный спазм, влекущий за собой нарушение функции внешнего дыхания и перегрузку сердечной мышцы, изменение функциональной активности желез внутренней секреции, гиперсекреция желудочного сока с образованием реактив-

ных язв и мн. др. [3; 7; 10].

Нельзя обойти вниманием еще один важный аспект лечебного действия МДМ. Электростимуляция опиоидергических и других базовых регуляторных систем способствует общей седации, снижению уровня реактивной тревоги, который неизменно повышается при любой патологии. Благодаря транскраниальной электростимуляции также налаживаются естественные циркадные ритмы, нормализуется сон. Данные эффекты обеспечивают формирование благоприятного психоэмоционального фона, необходимого для закрепления установки на основную терапию и сокращения сроков реконвалесценции [9; 11].

Таким образом, мы видим, что поле терапевтического действия МДМ охватывает все пять синдромов функциональных нарушений, описанных в предыдущем пункте, отвечая в полной мере на запрос, предъявляемый в отношении преодоления негативных последствий стресса.

3.4. Эффективность МДМ-терапии по результатам клинических наблюдений

Согласно данным, предоставленным специализированной клиникой MDM centrum, за два года использования аппарата MDM 2000/1 на ее базе было пролечено более 1400 пациентов с различными диагнозами (табл. 2).

Как видно из представленной таблицы, наиболее обширную группу пациентов, насчитывающую 348 участников, составили больные сахарным диабетом 2-го типа. Поэтому анализ первичной медицинской документации проводился среди пациентов клиники из числа данной группы. Оценка клинической эффективности МДМ-терапии производилась на примере синдрома стрессовой гипергликемии — наиболее патогномичного для указанного заболевания. Дополнительным критерием, свидетельствующем о положительном терапевтическом эффекте, являлся комплексный показатель качества жизни [16]. Учитывались результаты лабораторных исследований (ежедневный контроль гликемии, контроль гликированного гемоглобина через 3 мес после начала лечения) и анкетирование пациентов. Больным предлагались опросники краткой формы оценки здоровья (MOS SF-12), на основании которых они самостоятельно оценивали изменение качества жизни до и после процедур. Было отмечено значимое снижение уровня глюкозы в среднем на 30% (но не ниже 4,5 ммоль/л), тогда как снижение уровня гликированного гемоглобина составило около 10% от исходного показателя. Результаты анкетирования обнаружили положительную динамику по шкалам физического, эмоционального функционирования, а также

Таблица 2.

Клинический опыт успешного применения МДМ терапии в течение двух лет

Заболевания	Количество пациентов
Иммунодефициты	104
Антистресс	52
ОРВИ	43
Неспецифический язвенный колит	78
Сахарный диабет 2-го типа	348
Остеохондроз, радикулит	134
Простатит	98
Состояние после инсульта	24
Ожоги	340
Гипертоническая болезнь	130
Гастрит	64

психологического здоровья у большинства респондентов, что косвенно свидетельствовало о саногенном воздействии МДМ также на проявления синдрома психоэмоциональных нарушений и, таким образом, благоприятно сказывалось на общем уровне качества жизни пациентов.

Данный раздел настоящей работы позволяет утверждать о наличии явного положительного клинического эффекта МДМ-терапии, основанного на его корригирующем действии в отношении базовых стрессообразующих патогенетических механизмов.

• Выводы и обсуждение

В результате проведенной исследовательской теоретико-практической работы авторы, проанализировав актуальные научные представления о патогенезе общего адаптационного синдрома, а также клинические данные о применении МДМ-терапии, достигли следующих результатов.

- Систематизированы и обобщены актуальные представления об общем адаптационном синдроме. Установлено, что в патогенезе стресса (как универсальной реакции организма на неблагоприятное воздействие со стороны внутренних и внешних факторов) задействован целый ряд патогенетических механизмов центрального и локального значения с вовлечением нервного и гормонального регуляторного звеньев. Взаимоотношения между различными элементами стресс-регулирующих систем характеризуются сложными двусторонними взаимоотношениями, что способствует замыканию порочного патологического круга.

- Выделены и описаны пять ведущих симптомокомплексов в универсальной структуре стресса вне зависимости от природы типового патологического:

- синдром стрессовой артериальной гипертонии;
- синдром стрессовой гипергликемии;
- синдром стрессовой язвы;
- синдром стрессовых психоэмоциональных нарушений;

- синдром стрессовых иммунологических нарушений.

- Предложено практическое решение по устранению нежелательных последствий, а также оптимизации собственных защитных ресурсов организма в условиях общего адаптационного синдрома.

- Приведено клинко-патогенетическое обоснование эффективности применения методики МДМ в отношении синдрома общей адаптации с опорой на базовые механизмы стрессообразования.

- На базе собственных клинических наблюдений, полученных в ходе применения МДМ-терапии (с учетом субъективной оценки реципиентов лечения), установлено соответствие клинического улучшения с основными лечебными эффектами данной физиотерапевтической методики.

- Доказана целесообразность применения физиотерапевтического метода мезодиэнцефальной модуляции в качестве вспомогательного метода системной терапии, обладающего комплексным антистрессовым действием.

Наш скромный вклад состоит в том, чтобы пробудить интерес ученых и клиницистов к возможностям МДМ. На сегодняшний день уже имеются данные об успешном использовании МДМ в анестезиологии, кардиологии, пульмонологии, фтизиатрии, комбустиологии, психоневрологии и наркологии. Эти сведения могут стать основой новых научных исследований в области антистрессового действия МДМ, что позволит расширить представление медицинского сообщества о возможностях метода и внедрить его в широкую клиническую практику, тем самым улучшая качество жизни пациентов.

Мы надеемся также, что настоящая и последующие работы, посвященные данной теме, послужат поводом к пересмотру общепринятых взглядов на комплексную этиопатогенетическую терапию с внесением соответствующих изменений в клинические протоколы и рекомендации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Базян А.С. Взаимодействие медиаторных и модуляторных систем головного мозга и их возможная роль в формировании психофизиологических и патологических состояний // Успехи физиологических наук. — 2001. — Т. 32. — № 3. — С. 3–22.
2. Волчегорский И.А., Цейликман В.Э., Сибиряк С.В., Бубнов Н.В., Синецкий А.И., Козочкин Д.А., Сысаков Д.А., Цейликман О.Б. О механизмах развития инволюции тимуса при различных режимах повторных стрессорных воздействий // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2004. — № 2. — С. 62–66.
3. Вундер П.А., Андронов Е.В., Андропова Т.А. Стрессорные реакции и роль пола в их осуществлении // Успехи современной биологии. — 1999. — Т. 119. — № 4. — С. 335–344.
4. Кокс Т. Стресс / пер. с англ. — М.: Медицина, 1981. — 216 с.
5. Лебедев В.П., Фан А.Б., Кацнельсон Я.С., Лебедева А.В., Кирьянова Т.Д., Заболотных В.А. О состоянии центральной гемодинамики человека на фоне транскраниальных электрических воздействий, стимулирующих опиоидные структуры мозгового ствола // Физиология человека. — 1991. — Т. 17. — № 3. — С. 41–46.
6. Селье Г. Стресс без дистресса / пер. с англ. — М.: Прогресс, 1982. — 124 с.
7. Судаков С.К., Башкатова В.Г., Колпаков А.А., Умрюхин А.Е. Центральная и периферическая μ -опиоидная система в механизмах эмоционального стресса // Вестник Российской Академии медицинских наук. — 2011. — № 3. — С. 3–6.
8. Тигранян Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях. — М.: Наука, 1990. — 288 с.
9. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Мещеров Ш.К. Дофамин и подкрепляющие системы мозга. — СПб.: Лань, 2002. — 208 с.
10. Goel N. et al. Androgenic influence on serotonergic activation of the HPA stress axis // Endocrinology. — 2011. — № 152 (5). — P. 2001–2010.
11. Lacigova S., Tomesova J., Gruberova J., Rusavy Z., Rokyta R. "Mesodiencephalic" modulation in the treatment of diabetic neuropathy. Neuro Endocrinol Lett. 2013;34(2):135–42.
12. Landmann R., Burgisser F., Wesp M. Beta-adrenergic receptors are different in subpopulations of human circulating lymphocytes // Recept. Res. — 1984. — Vol. 4. — N 1–6. — P. 37–50.
13. Ruff M.R., Wahls S.M., Mergenhagen S. et al. Opiate receptor mediated chemotaxis of human monocytes // Neuropeptid. — 1989. — Vol. 5. — P. 363–366.
14. Maurischat C., Herschbach P., Peters A., Bullinger M. Factorial validity of the Short-Form 12 (SF-12) in patients with diabetes mellitus // Psychology Science Quarterly 2008, 50: 7–20.
15. Peristein R.S., Whitnall M.H., Abrams J.S. et al. Sinergic roles of inter-leukin-6, interleukin-1 and tumor necrosis factor in adrenocorticotropin response to bacterial lipopolysaccharide in vitro // Endocrinology. — 1993. — Vol. 132. — P. 946–952.
16. Sternberg E.M., Chrousos G.P., Wilder R.I., Gold P.W. The stress response and the regulation of inflammatory disease // Ann. Intern. Med. — 1992. — Vol. 117. — N 10. — P. 854–866.
17. Sternberg E.M., Licino J. Overview of neuroimmune stress interactions // Ann. NY. Acad. Sci. — 1995. — Vol. 771. — P. 364–371.
18. Stratakis C.A., Chrousos G.P. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system // Ann.N.Y. Acad. Sci. — 1995. — Vol. 771. — P. 1–18.
19. Chrousos G.P., Gold P.W. The concepts of stress system disorders: overview of behavioral and physical homeostasis // J.A.M.A. — 1992. — Vol. 267. — P. 1244–1252.
20. Sundar S.K., Cierpiel M.A., Kilts C et al. Brain IL-1-induced immunosuppression occurs through activation of both pituitary-adrenal axis and sympathetic nervous system by corticotropin-releasing factor // J. Neurosci. — 1990. — Vol. 10. — N 11. — P. 3701–3706.