

**НЕЙРО-ЦИТОКИНОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОСТРОГО СТРЕССА**  
**(обзор литературы)**

А.Р. ТОКАРЕВ

*Тульский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия*

**Аннотация.** В обзоре охарактеризованы нейро-цитокиновые механизмы развития острого стресса. Определена характеристика адрено-кортикальных, соматотропных, гонадотропных и тиреотропных составляющих, их влияния на иммунную систему. Определены цитокины синтоксических и кататоксических программ адаптации, характеризующие состояние острого стресса. Констатирована имеющаяся общность патогенетических механизмов, обусловленных соответствующей динамикой ферментов и гормонов, обеспечивающих взаимоотношения синтоксических и кататоксических программ адаптации при остром стрессе и различных соматических заболеваниях. Цитокинами синтоксических программ адаптации являются *IL-2*, *IL-12* кататоксических программах адаптации являются 1, 4, 6, 10. Нейро-цитокиновыми маркерами, характеризующими состояние острого стресса, являются повышение *IL-4*, и снижение – *IFN γ*, *IL-2*. Имеющиеся сведения о повышении уровня противовоспалительных цитокинов при остром стрессе (воспалительный рефлекс), о прогрессировании эндотелиальной дисфункции – позволяют сделать вывод о значимости острого стресса, как вероятного фактора последующего развития заболеваний внутренних органов (трактуемых как психосоматические заболевания). Показана их зависимость от состояния психо-нейро-иммунных механизмов адаптации. Показана необходимость дальнейшего поиска специфических маркеров последующего развития психосоматических заболеваний после острого стресса, минуя развитие хронического стресса, то есть переход от соматоформных к психосоматическим заболеваниям. Это подтверждает также значимость углубленного изучения молекулярно-клеточных механизмов развития психических заболеваний. Нейроэндокринные и психо-нейро-иммунологические отношения, обеспечивающие адаптационные процессы, находятся под контролем высшей нервной деятельности, головного мозга.

**Ключевые слова:** острый стресс, провоспалительные цитокины, эндотелиальная дисфункция, синтоксические и кататоксические программы адаптации.

**NEURO-CYTOKINE MECHANISMS OF ACUTE STRESS**  
**(literature review)**

A.R. TOKAREV

*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia*

**Abstract.** The review describes the neuro-cytokine mechanisms of the development of acute stress. The characteristics of adrenocortical, somatotropic, gonadotropic and thyrotropic components, their influence on the immune system are determined. The author determines the cytokines of syntoxic and catatoxic adaptation programs, characterizing the state of acute stress. The existing commonality of pathogenetic mechanisms due to the corresponding dynamics of enzymes and hormones that ensure the relationship of syntoxic and catatoxic adaptation programs for acute stress and various somatic diseases was revealed. The cytokines of the syntoxic adaptation programs are *IL-2*, *IL-12*, the cytokines of the catatoxic adaptation programs are 1, 4, 6, 10. The neuro-cytokine markers characterizing the state of acute stress are an increasing *IL-4* and a decreasing *IFN γ*, *IL-2*. Available information on the increase in the level of anti-inflammatory cytokines in acute stress (inflammatory reflex), on the progression of endothelial dysfunction - allow to conclude about the importance of acute stress as a likely factor in the subsequent development of diseases of internal organs (interpreted as psychosomatic diseases). Their dependence on the state of psycho-neuro-immune adaptation mechanisms is shown. The author points to the need to further search for specific markers of the subsequent development of psychosomatic diseases after acute stress, bypassing the development of chronic stress, i.e. transition from somatoform to psychosomatic diseases. This also confirms the importance of an in-depth study of the molecular-cellular mechanisms of the development of mental diseases. Neuro-endocrine and psycho-neuro-immunological relations that ensure adaptation processes, are under the control of higher nervous activity and the brain.

**Keywords:** acute stress, pro-inflammatory cytokines, endothelial dysfunction, syntoxic and catatoxic adaptation programs.

Ответ организма на различные внешние и внутренние стрессогенные факторы формируется через симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы. Они влияют на внутренние органы через быстродействующие нервные механизмы и служат эффективными стимуляторами стресс-реакции. После того, как в неокортексе и лимбической системе произошла интерпретация стимула, как «угрожающего», нервный импульс нисходит к заднему (при симпатической активации) и к среднему (при парасимпатической активации) отделам гипоталамуса. От задних областей гипоталамуса симпатические пути спускаются через грудной и поясничный отделы спинного мозга и, пройдя цепочку симпатических ганглиев, иннервируют соответствующие органы. Роль нейротрансмиттера в этом случае играет норадреналин. Парасимпатические пути спускаются от переднего гипоталамуса через черепной и крестцовый отделы спинного мозга к органам-мишеням. Здесь, при постганглионарной передаче нервного импульса используется ацетилхолин. Эффекты активации автономной нервной системы на органы-мишени при стрессе проявляются очень быстро и потенциально не являются длительными, что объясняется ограниченной способностью парасимпатических и симпатических нервных окончаний осуществлять постоянный выброс медиаторов в условиях сильного и длительного раздражения. Для поддержания высокого уровня стресс-реакции в течение более длительного времени должна быть активирована дополнительная психофизиологическая ось этой реакции, то есть ось «борьбы и бегства», сопровождающаяся увеличением распада глюкозы, увеличением частоты сердечных сокращений и мышечного тонуса [64]. Этот ответ направлен на мобилизацию резервов организма, для противостояния повреждающим факторам [71].

В реализации нейроэндокринных механизмов, кроме вегетативной нервной системы, участвует мозговой слой надпочечников, включение которого мобилизует ресурсы организма и подготавливает нервную и мышечную систему к борьбе с угрозой, либо к побегу от нее. Этот ответ формируется в миндалевидном теле лимбической системы. Затем нисходящий поток нервных импульсов поступает к латеральной и задней гипоталамической областям, распространяясь через грудной отдел спинного мозга, в чревной ствол, иннервируя мозговой слой надпочечников. При этом происходит выделение адреналина и норадреналина в систему кровообращения. Действие катехоламинов мозгового слоя надпочечников оказывает более продолжительное влияния на эффекторы, чем составляющие вегетативной нервной системы. Существуют три основных эндокринных составляющих, с которыми связана стресс-реакция человека: адено-кортикальная, соматотропная и тиреотропная, активирующиеся в результате более интенсивной стимуляции и определяющие самые продолжительные фазы стрессовой реакции [11, 17, 25].

*Адрено-кортикальным путем* возбуждающий стимул поступает в срединный бугор гипоталамуса, активирует его нейросекреторные клетки, которые выделяют кортиколиберин в гипоталамо-гипофизарную воротную систему. Кортиколиберин проходит через область воронки к клеткам передней доли гипофиза, базофильные клетки которые чувствительны к присутствию кортиколиберина, выделяя под его влиянием кортикотропин в систему кровообращения, через которую тот и поступает в кору надпочечников. Кортикотропин инициирует в клетках пучкового слоя коры надпочечников выделение кортизола и кортикостерона, а также минералокортикоидов (альдостерона и дезоксикортикостерона) клубочковой зоной коры надпочечников. Эти гормоны регулируют уровень электролитов и артериального давления, влияя на объем крови через процессы первичной реабсорбции натрия. Чрезмерная секреция минералокортикоидов вызывает развитие гиперальдостеронизма с повышением артериального давления и развитием некрозов миокарда.

*Соматотропная составляющая* обеспечивает прохождение возбуждающего импульса от комплекса перегородка-гиппокамп в гипоталамус и стимулируя выделение соматолиберина, который через воротную гипоталамо-гипофизарную систему поступает в аденогипофиз и стимулирует выделение соматотропина в систему кровообращения. Соматотропин выделяется у человека в ответ на психосоциальные раздражители и стимулирует выделение минералокортикоидов, повышает резистентность тканей к инсулину, ускоряет мобилизацию накопленных жиров, что приводит к повышению уровня жирных кислот и глюкозы в крови – энергоносителей, необходимых для развития стресс-реакции.

*Тиреотропная составляющая* связана с комплексом перегородка-гиппокамп и срединным бугром гипоталамуса. По тому же пути, что и другие регуляторные гормоны, тиреолиберин поступает в переднюю долю гипофиза, обеспечивая выделение тиреотропина, стимулирующего щитовидную железу, с выделением в кровь тироксина и трийодтиронина. Экстремальные физические воздействия и психосоциальные стимулы приводят к повышению тиреоидной активности: активации общего метаболизма, частоты сердечных сокращений, мощности сокращений сердечной мышцы, сопротивления периферических сосудов (повышение артериального давления), а также чувствительности некоторых тканей к катехоламинам.

*Гонадотропная составляющая.* Катехоламинами активируются *кататоксические программы адаптации* (КПА) и ацетилхолином – *синтоксические программы адаптации* (СПА), приводящие к стимуляции парасимпатической нервной системы и выделению фертильных факторов, препятствующих действию стрессовых реакций ( $\alpha$ 2- микроглобулина фертильности, трофобластического- $\beta$ 1-

гликопротеида и др.). Экстремальные и психосоциальные стимулы приводят к активации КПА, сдерживая СПА [30].

Существуют данные, что острый и хронический стресс влияют на серотонинергическую систему мозга, в частности, на выброс, обратный захват и уровень внеклеточного серотонина, а также на количество пре- и постсинаптических серотониновых рецепторов в регионах мозга, ответственных за формирование страха и тревоги: фронтальной коре, гиппокампе, миндалине и ядрах шва. Показано, что у млекопитающих стрессовые воздействия увеличивают уровень триптофана в центральной нервной системе. Это может влиять на активность серотонинергических нейронов, так как триптофан является ключевой аминокислотой в синтезе нейромедиатора – серотонина. Уровень серотонина тесно связан с контролем страха и тревоги. Нарушения в работе серотонинергической системы приводят к различным психическим и неврологическим заболеваниям [68].

*Дегидроэпиандростерон-сульфат* (ДГЭА) в виде буферной формы (ДГЭА-С) предотвращает развитие психологической дизадаптации и стресс-индуцируемых заболеваний [12]. При отсутствии сдерживающего фактора гонадотропной составляющей стресс становится чрезмерным и может привести к гибели организма. Получены опытные данные, указывающие на действие фертильных факторов (АМГФ, ТБГ и др.), как синтоксинов на уровне гипоталамических структур, которые резко тормозят развитие стрессовой реакции, вплоть до ее прекращения. Это можно понять, если учесть, что организм выполняет две основные функции: функцию выживания, которая поддерживается КПА и функция репродукции, которая поддерживается СПА, работающие в реципрокном режиме [18, 29, 41].

Выброс в момент стрессорного воздействия катехоламинов, активирует иммунную систему, в кровотоке выходят моноциты, нейтрофилы [47], лимфоциты [1]. В дальнейшем – адреналин и кортизол стимулируют миграцию моноцитов [16] и лимфоцитов в органы и ткани, где эти клетки могут понадобиться [21]. В то же время агрессивные нейтрофилы остаются в циркуляции [24] и при повторяющемся стрессе их число продолжает нарастать [34].

Эндогенные медиаторы, полипептиды, цитокины также принимают участие в формировании адаптационных реакций [34]. Они делятся на провоспалительные и противовоспалительные, хотя влияние их более сложное и циклически меняющееся. Так *интерлейкины* (*IL*) 1, 4, 6, 10 относятся к цитокинам, действующим в рамках активации симпатического отдела вегетативной нервной системы (КПА), а *IL-2, 12* – в рамках активности парасимпатического отдела (СПА) [26]. Уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов повышается в кровотоке, в органах и тканях, в том числе в головном мозге [23, 63]. Нейроэндокринные и психо-нейро-иммунологические отношения, обеспечивающие адаптационные процессы, находятся под контролем высшей нервной деятельности, головного мозга. Кодирование информации в ДНК подчиняется эволюционному алгоритму, что подтверждается генетическим картированием и секвенированием ДНК. Эти процессы отражаются в подчинении функциональной организации высших отделов головного мозга принципам «золотого сечения» [5]. При стрессовом воздействии, при сравнительно небольшом повышении уровня воспалительных интерлейкинов, происходит активация блуждающего нерва [52, 54]. Стимуляция блуждающего нерва снижает уровень провоспалительных цитокинов, ацетилхолин приводит к ингибированию продукции провоспалительных интерлейкинов *IL-1 $\beta$* , *IL-18* и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (*TNF  $\alpha$* ) макрофагами [16, 39]. Данную связь волокон блуждающего нерва с интерлейкинами называют также «воспалительным рефлексом» [61].

Нейровоспалительная реакция является неотъемлемой частью нормального когнитивного процесса. При стрессе в тканях головного мозга стимулируется секреция: норадреналина, который, действуя через  $\beta$ -адренорецепторы, стимулирует выброс *IL-1 $\beta$* . Кортизолом стимулируется образование медиаторов воспаления (*TNF  $\alpha$* , *IL-6* и *COX-2*), серотонином – *TNF  $\alpha$* , *IL-1 $\beta$* , *IL-1 $\alpha$* , *IL-6* [43]. Кроме того, известно об участии мелатонина в секреции цитокинов при стрессе [9]. Данная нейровоспалительная реакция улучшает мозговое кровоснабжение и утилизацию глюкозы, повышают синаптическую пластичность, облегчают запоминание и обучение за счет стимуляции гиппокампзависимых и переднелобных когнитивных процессов [73, 74].

В ответ на стрессорное воздействие в головном мозге активируются и противовоспалительные цитокины (*IL-4*, *IL-10*, *IL-13*). Так трансформирующий фактор роста *TGF  $\beta$ 1* синтезируемый в астроцитах, микроглиальных клетках, нейронах, снижает продукцию медиаторов воспаления – *TNF  $\alpha$* , простагландинов, оксида азота и эйкозаноидов, которые обеспечивают защиту от чрезмерной воспалительной реакции [36, 48] и эндотелиальной дисфункции [12]. Глиальные клетки секретируют еще один противовоспалительный цитокин – *IL-4*, являющийся нейротрофическим фактором и снижающий синтез медиаторов воспаления *IL-1 $\beta$*  и экспрессию *IL-1R1* [50]. Кроме того *IL-1 $\beta$*  и *IL-4* снижает стрессиндуцированные изменения соотношения окислительных и антиоксидантных процессов в головном мозге [6], и органах [18], а также метаболические нарушения [7]. Таким образом, при остром стрессе сохраняется баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами [13].

Претерпевает изменения функциональная активность *T-регуляторных* (*Treg*) клеток. *Treg*-клетки это – субпопуляция *T*-клеток, выполняющая жизненно важные функции медиаторов иммунологической

толерантности, а фактор транскрипции *Foxp3* является наиболее характерным и единственным надежным маркером *Treg*-клеток [35]. Большая часть эндогенных *Treg*-клеток продуцируются в нормальном тимусе как функционально отличные, зрелые Т-клетки (естественные *Treg*-клетки), а меньшая часть *Treg*-клеток индуцируются из нативных Т-клеток после их встречи с антигеном на периферии (адаптивные *Treg*-клетки) [58]. Основные особенности *Treg*-клеток: сниженная способность отвечать на сигналы пролиферации и способность ингибировать функции других клеток иммунной системы при непосредственном контакте или опосредованно через секрецию противовоспалительных цитокинов: *IL-10*, *IL-4*, *TGF β1* [29]. *IL-2* также является основным фактором выживания и дифференцировки *Tregs* [37, 68].

Цитокиновые сигналы, безусловно, влияют на развитие *Treg*-клеток в тимусе. Высокие концентрации *TGF β1* увеличивают количество и функциональную активность *Treg*-клеток, а *IL-2* способствует развитию и выработке *Treg*-клеток. Источником *IL-2* служат другие Т-клетки, в том числе, аутореактивные [27]. Естественные *Treg*-клетки могут дифференцироваться в адаптивные под влиянием *IL-10*, а Т-хелперы могут дифференцироваться в *Treg*-клетки под влиянием *TGF β1* или *IL-10* [28].

*Treg*-клетки теряют свою функцию иммуносупрессии при высокой концентрации глюкокортикоидов. Это обусловлено появлением особого рецептора для *TNF* в условиях гиперкортизолеми, ведущую к их пролиферации. Таким образом, *Treg*-клетки, утратив свою иммуносупрессивную функцию, позволяют активироваться КПА. При снижении интенсивности стрессора, концентрация глюкокортикоидов снижается, количество *TGF β1* снижается, *Tregs* прекращают пролиферировать, их функциональная активность восстанавливается [58]. Таким образом, начинают доминировать противовоспалительные факторы, ведущие к активации СПА и торможению воспалительной реакции. При остром (кратковременном) стрессе начинает преобладать популяция *Th2* над *Th-1*.

Т-хелперы 1-го и 2-го типов различаются спектром продуцируемых ими цитокинов. Так, *Th1* продуцируют интерферон гамма (*IFN γ*), являющийся маркером этой субпопуляции Т-хелперных клеток, а также *IL-2*, *TNF α*. Напротив, *Th2* вырабатывают *IL-4* (маркер *Th2* субпопуляции), *IL-5*, *IL-10* и *IL-13* [15, 75].

Дифференцировка клеток *Th1* из общего предшественника Т-хелперов – *Th0* – индуцируется *IL-12*, который синтезируется макрофагами и дендритными клетками в ответ на антигенную стимуляцию. Кроме того, в формировании *Th1*-клеточных клонов принимает участие *IL-18* [20], стимулирующий синтез *IFN-γ*. Клетки *Th2* дифференцируются главным образом под влиянием *IL-4*, который продуцируется базофилами и тучными клетками в ответ на проникновение в ткани аллергенов, а также тимического стромального лимфопозитина и *IL-33* [10].

Клетки *Th1* играют важную роль в развитии реакций клеточного иммунитета, направленных против вирусных и внутриклеточных патогенов, а также участвуют в реакциях гиперчувствительности замедленного типа. Клетки *Th2* обеспечивают реакции гуморального иммунитета, поддерживая пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, элиминацию внеклеточных патогенов, участвуют в развитии аллергических реакций немедленного типа и защищают организм от глистных инвазий [4, 46].

Цитокины, вырабатываемые *Th1*- и *Th2*-клеточными клонами, негативно влияют на функциональное состояние противоположных клонов: *IL-2* подавляет пролиферацию лимфоцитов, индуцированную *IL-4*, и наоборот. Цитокины *Th2*, в основном *IL-4* и *IL-10*, угнетают продукцию Т-лимфоцитами *IL-2* и экспрессию рецепторов *IL-2* на Т- и В-лимфоцитах и естественных киллерных клетках. *IFN γ* блокирует индукцию синтеза антител класса *IgE*, экспрессию рецепторов *IgE* и отменяет подавление функции цитотоксических лимфоцитов, вызванное *IL-4* [15].

У мышей подверженных стрессу определялся высокий уровень продукции *IL-4*, *IL-6* и низкий уровень *IFN-γ* – характерные для *Th2*. У неподверженных стрессу мышей определялся высокий уровень *IFN γ* и *IL-2* и характеризовались низким уровнем продукции *IL-4* и *IL-10* характерного для *Th1* [54]. У мышей с высоким уровнем *Th2* имели когнитивный дефицит по сравнению с мышами, имеющими преобладание *Th-1* [50]. Аналогичные результаты получены у офисных работников [8, 49]. Данный цитокиновый статус, именуемый как стерильное воспаление, провоцирует развитие дисметаболических заболеваний [4, 31, 55, 57]. Острое воздействие стресса сопровождалось повышением концентраций *IL-1β*, и растворимых *ICAM-1* в плазме, что может способствовать развитию ишемической болезни сердца и иммунологических нарушений [38].

ДГЭА способен повышать синтез таких цитокинов, как *IL-2* [52], *TNF-α* [33, 61], *IFN-γ* [63], и *IGF-I* – иммунореактивный инсулиноподобный ростовой фактор-I [63], а снижает *IL-1β*, *IL-6* [24, 37, 66, 71] *IL-10* [40], способен стимулировать естественные киллеры (NK-клетки) к восстановлению цитотоксической функции сосудистого эндотелиального ростового фактора (*VEGF*) [45]. Данный фактор играет важную роль в ангиогенезе, и его дефицит является одной из причин патологии сосудов головного мозга. В частности, снижение продукции *VEGF* NK-клетками регистрируется при болезни Альцгеймера [62]. Следовательно, ДГЭА, угнетая *Th2*-ответ, стимулирует *Th-1* ответ, снижает стресс индуцированные нарушения иммунной системы и стрессиндуцированную когнитивную дисфункцию. Содержание ДГЭА в крови человека после 75 лет, снижено более чем на 50%, по сравнению с его концентрацией у двадцатилетних мужчин [44, 67]. Поэтому снижение сывороточного уровня ДГЭА в пожилом возрасте считается

одной из причин усиления продукции иммуносупрессорных цитокинов – *IL-4* и *IL-5* [69]. С этой точки зрения дефицит ДГЭА может быть причастен к патогенезу заболеваний, ассоциированных с высокой активностью *Th2* клеток [72]. Известно, что введение ДГЭА приводило к нормализации повышенного уровня *IgE* [66]. Результаты исследований позволили выявить механизмы снижения стрессорной устойчивости и адаптационных резервов у пожилых людей [56].

**Заключение.** Таким образом, приспособление организма к острому стрессу, осуществляется с помощью механизмов адаптации в виде КПА (сопровождающихся повышением АКТП, кортизола), СПА – с увеличением ДГЭА, фертильных факторов. Имунная система находится в балансе за счет: ДГЭА, повышения числа *Treg*, преобладания *Th2* над *Th1* ответом. В условиях острого стресса цитокиновые маркеры иммунного ответа представлены – повышением цитокина характерного для *Th2* – *IL-4*, и снижением цитокинов *Th1* – *IFN γ*, *IL-2*. Кроме того низкая концентрация *IL-2* свидетельствует об отсутствии супрессирующей функции *Treg*, и опосредованном кортизолом выбросе провоспалительных цитокинов – *IL-1β*, *IL-6* и *TNF-α*.

Констатирована имеющаяся общность патогенетических механизмов, обусловленных соответствующей динамикой ферментов и гормонов, обеспечивающих взаимоотношения КПА и СПА, при остром стрессе и различных соматических заболеваниях.

Имеющиеся сведения о повышении уровня провоспалительных цитокинов при остром стрессе (воспалительный рефлекс), о прогрессировании эндотелиальной дисфункции – позволяют сделать вывод о значимости острого стресса, как вероятного фактора последующего развития заболеваний внутренних органов (трактуемых как психосоматические заболевания). Показана их зависимость от состояния психо-нейро-иммунных механизмов СПА и КПА.

Это обуславливает необходимость дальнейшего поиска специфических маркеров последующего развития психосоматических заболеваний после острого стресса, минуя развития хронического стресса, то есть переход от соматоформных к психосоматическим заболеваниям [22]. Это подтверждает также значимость углубленного изучения молекулярно-клеточных механизмов развития психических заболеваний [2, 3]

### Литература

1. Авакян А.Р. Витаминно-ферментная иммуномодуляция при остром холодном стрессе: дис. к.м.н. Курск: Курс. гос. мед. ун-т МЗ РФ, 2005.
2. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клинико-иммунологические исследования при пограничных психических расстройствах: проблемы и решения // Вестник РАМН. 1999. №7. С. 12.
3. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 256 с.
4. Булгакова О.С. Иммуниет и различные стадии стрессорного воздействия // Успехи современного естествознания. 2011. №4. С. 31–35.
5. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Код Фибоначи и «Золотое сечение» в патофизиологии и экспериментальной магнитобиологии: Монография. Москва, 2007. Сер. Серия монографий. Т. 4.
6. Калинин Л.С. Цитокины в регуляции окислительных и антиоксидантных процессов в структурах головного мозга у крыс при остром эмоциональном стрессе: дис... к.м.н. Науч.-исслед. ин-т нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 2012.
7. Калинин Л.С., Коплик Е.В., Перцов С.С. Сравнительный анализ действия про и противовоспалительных цитокинов на содержание глюкозы в крови крыс с разной прогностической устойчивостью к эмоциональному стрессу // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2011. Т. 44, №1.
8. Калинин Л.С., Коплик Е.В., Перцов С.С. Цитокиновый профиль периферической крови у крыс с разными поведенческими характеристиками при остром эмоциональном стрессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. Т. 156, №10. С. 426–429.
9. Калинин Л.С., Перцов С.С., Коплик Е.В. Влияние мелатонина на цитокиновый профиль сыворотки крови у крыс с разными параметрами поведения при остром эмоциональном стрессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. Т. 156, №11. С. 569–573.
10. Кетлинский С.А. Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008.
11. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Саногенез и саногенные реакции эритрона. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 5–9.
12. Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса // Физиология человека. 2014. Т.40, №2. С. 123–136.
13. Латышин Я.В. Закономерности молекулярно-клеточных адаптационных процессов в системе крови при остром и хроническом гипокинетическом стрессе. Челябинск, 2010.

14. Лопатин З.В., Василенко В.С., Карповская Е.Б. Роль повреждающих эндотелий факторов в патогенезе кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов игровых видов спорта // Педиатр. 2018. Т. 9, №6. С. 57–62
15. Макарьков А.И. Особенности T-клеточной иммунорегуляции при невынашивании беременности: эволюция парадигмы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. Т. 12, №5. С. 10–16.
16. Мальшева Е. В. Репрограммирование клеточных ответов макрофагов: новая стратегия управления воспалительным процессом: дис... к.м.н. ГОУВПО "Московская медицинская академия", 2007.
17. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 15–17.
18. Перцов С.С., Коплик Е.В., Калинин Л.С. Сравнительный анализ действия цитокинов на состояние тимуса, надпочечников и селезенки у крыс с разными поведенческими характеристиками // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150, №9. С. 244–247.
19. Потапнев М.П. Иммунные механизмы стерильного воспаления // Иммунология. 2015. Т. 36, №5.
20. Потапнев М. П. Молекулярные аспекты распознавания в иммунном и воспалительном ответе // Здравоохранение. 2014. №5. С. 18–27.
21. Прохоренко И. О., Германова В. Н., Сергеев О. С. Стресс и состояние иммунной системы в норме и патологии. Краткий обзор литературы // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2017. Т. 25. №1. С. 82–90.
22. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография / Олейникова М.М. [и др.] Тула, 2003. 120 с.
23. Пухальский А. Л., Шмарина Г. В., Алёшкин В. А. Иммунологические нарушения и когнитивный дефицит при стрессе и физиологическом старении. Часть I: патогенез и факторы риска // Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. Т. 69. №. 5-6.
24. Сергеев О. С., Германова В. Н., Сухачев П. А. Стресс и состояние иммунной системы у лиц старшей возрастной группы: миниобзор // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии. 2017. С. 415–428.
25. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58 URL:<http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5026
26. Троицкий М. С., Токарев А. Р., Гладких П. Г. Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор литературы). В сборнике «Перспективы вузовской науки», 2016. С. 66–77.
27. Тучина О.П., Сидорова М.В., Туркин А.В., Швайко Д.А., Шалагинова И.Г., Ваколук И.А. Молекулярные механизмы инициации и развития нейровоспаления в модели посттравматического стрессового расстройства // Гены и Клетки. 2018. Т. 13, № 2. С. 47–55.
28. Фрейдлин И. С. Регуляторные T-клетки: происхождение и функции // Медицинская иммунология. 2005. Т. 7. №4.
29. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Несмеянов А.А. Возможности активации митохондриальной активности у спортсменов мексидолом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf> (дата обращения: 05.05.2015). DOI: 10.12737/11204
30. Хадарцев А. А., Фудин Н. А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №. 3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13378
31. Chen G. Y., Nuñez G. Sterile inflammation: sensing and reacting to damage // Nature Reviews Immunology. 2010. Т. 10. №12. С. 826.
32. Corsini E. Age-related decline in RACK-1 expression in human leukocytes is correlated to plasma levels of dehydroepiandrosterone // Journal of leukocyte biology. 2005. Т. 77. №2. С. 247–256.
33. D'Elia R. V. Targeting the “cytokine storm” for therapeutic benefit // Clin. Vaccine Immunol. 2013. Т. 20. №3. С. 319–327.
34. Dhabhar F. S. Stress-induced redistribution of immune cells—From barracks to boulevards to battlefields: A tale of three hormones—Curt Richter Award Winner // Psychoneuroendocrinology. 2012. Т. 37. №9. С. 1345-1368.
35. Fontenot J. D., Rudensky A. Y. A well adapted regulatory contrivance: regulatory T cell development and the forkhead family transcription factor Foxp3 // Nature immunology. 2005. Т. 6. №4. С. 331.
36. García-Bueno B., Caso J. R., Leza J. C. Stress as a neuroinflammatory condition in brain: damaging and protective mechanisms // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2008. Т. 32. №6. С. 1136-1151.

37. Hazeldine J., Arlt W., Lord J. M. Dehydroepiandrosterone as a regulator of immune cell function // *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2010. T. 120. №2-3. C. 127–136.
38. Heinz A. Effects of acute psychological stress on adhesion molecules, interleukins and sex hormones: implications for coronary heart disease // *Psychopharmacology*. 2003. T. 165. №2. C. 111–117.
39. Hosoi T. Novel pathway for LPS-induced afferent vagus nerve activation: possible role of nodose ganglion // *Autonomic neuroscience*. 2005. T. 120. №1-2. C. 104–107.
40. Inerra P. Modulation of cytokine production by dehydroepiandrosterone (DHEA) plus melatonin (MLT) supplementation of old mice // *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1998. T. 218. №1. C. 76–82.
41. Irwin M. R., Cole S. W. Reciprocal regulation of the neural and innate immune systems // *Nature Reviews Immunology*. 2011. T. 11. № 9. C. 625.
42. James K. IL-6, DHEA and the ageing process // *Mechanisms of ageing and development*. 1997. T. 93. №1-3. C. 15–24.
43. Kolodziejczak M. Serotonin modulates developmental microglia via 5-HT<sub>2B</sub> receptors: potential implication during synaptic refinement of retinogeniculate projections // *ACS chemical neuroscience*. 2015. T. 6. № 7. C. 1219–1230.
44. Labrie F. Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997. T. 82. №8. C. 2396–2402.
45. Liu Y. Y. Effects of 7-oxo-DHEA treatment on the immunoreactivity of BALB/c mice subjected to chronic mild stress // *Yao xue xue bao = Acta pharmaceutica Sinica*. 2003. T. 38. №. 12. C. 881–884.
46. Mai J., Wang H., Yang X. F. T helper 17 cells interplay with CD4<sup>+</sup> CD25<sup>high</sup>Foxp3<sup>+</sup> Tregs in regulation of inflammations and autoimmune diseases // *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*. 2010. T. 15. C. 986.
47. Mantovani A. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity // *Nature reviews immunology*. 2011. T. 11. №. 8. C. 519.
48. Mathieu P. The more you have, the less you get: the functional role of inflammation on neuronal differentiation of endogenous and transplanted neural stem cells in the adult brain // *Journal of neurochemistry*. 2010. T. 112. №. 6. C. 1368–1385.
49. Miyazaki T. Association between perceived social support and Th1 dominance // *Biological psychology*. 2005. T. 70. №1. C. 30–37.
50. Nolan Y. Role of interleukin-4 in regulation of age-related inflammatory changes in the hippocampus // *Journal of Biological Chemistry*. 2005. T. 280. № 10. C. 9354–9362.
51. Okabe T. Up-regulation of high-affinity dehydroepiandrosterone binding activity by dehydroepiandrosterone in activated human T lymphocytes // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1995. T. 80. №10. C. 2993–2996.
52. Olshansky B. Vagus nerve modulation of inflammation: cardiovascular implications // *Trends in cardiovascular medicine*. 2016. T. 26. №1. C. 1–11.
53. Palumbo M. L. Stress induced cognitive deficit is differentially modulated in BALB/c and C57Bl/6 mice: correlation with Th1/Th2 balance after stress exposure // *Journal of neuroimmunology*. 2010. T. 218. №1-2. C. 12–20.
54. Pavlov V. A., Tracey K. J. The vagus nerve and the inflammatory reflex—linking immunity and metabolism // *Nature Reviews Endocrinology*. 2012. T. 8. №12. C. 743.
55. Piccinini A. M., Midwood K. S. DAMPening inflammation by modulating TLR signalling // *Mediators of inflammation*. 2010. T. 2010.
56. Pukhalsky A., Shmarina G., Alioshkin V. New approaches to cognitive disorder treatment in armed conflict participants // *Military Psychiatry: New Development*, Dennis G, Stanton, Lawrence R, Castaneda, editors. Nova Publishers. 2010. C. 224–228.
57. Rock K. L. The sterile inflammatory response // *Annual review of immunology*. 2009. T. 28. C. 321–342.
58. Sakaguchi S. Naturally arising Foxp3-expressing CD25<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> regulatory T cells in immunological tolerance to self and non-self // *Nature immunology*. 2005. T. 6. №. 4. C. 345.
59. Schifitto G. Autonomic Performance and Dehydroepiandrosterone Sulfate Levels in HIV-1-Infected Individuals: Relationship to TH1 and TH2 Cytokine Profile // *Archives of neurology*. 2000. T. 57. № 7. C. 1027-1032.
60. Solerte S. B. Defect of a subpopulation of natural killer immune cells in Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis: normalizing effect of dehydroepiandrosterone sulfate // *European journal of Endocrinology*. 2005. T. 152. №. 5. C. 703–712.
61. Solerte S. B. Dehydroepiandrosterone sulfate enhances natural killer cell cytotoxicity in humans via locally generated immunoreactive insulin-like growth factor I // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999. T. 84. №9. C. 3260–3267.

62. Solerte S. B. Overproduction of IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  from natural killer (NK) cells is associated with abnormal NK reactivity and cognitive derangement in Alzheimer's disease // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000. T. 917. №. 1. C. 331–340.
63. Sorrells S. F. The stressed CNS: when glucocorticoids aggravate inflammation // *Neuron*. 2009. T. 64. №. 1. C. 33–39.
64. Sternberg E. M. Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens // *Nature Reviews Immunology*. 2006. T. 6. №. 4. C. 318.
65. Straub R. H., Schölmerich J., Zietz B. Replacement therapy with DHEA plus corticosteroids in patients with chronic inflammatory diseases—substitutes of adrenal and sex hormones // *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2000. T. 59. №. 2. C. 108–118.
66. Sudo N., Yu X. N., Kubo C. Dehydroepiandrosterone attenuates the spontaneous elevation of serum IgE level in NC/Nga mice // *Immunology Letters*. 2001. T. 79. №. 3. C. 177–179.
67. Šulcová J. Age and sex related differences in serum levels of unconjugated dehydroepiandrosterone and its sulphate in normal subjects // *Journal of Endocrinology*. 1997. T. 154. №. 1. C. 57–62.
68. Suzuki T. Low serum levels of dehydroepiandrosterone may cause deficient IL-2 production by lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) // *Clinical & Experimental Immunology*. 1995. T. 99. №. 2. C. 251–255.
69. Weksler M. E. Immune senescence and adrenal steroids: immune dysregulation and the action of dehydroepiandrosterone (DHEA) in old animals // *European journal of clinical pharmacology*. 1993. T. 45. №1. C. S21-S23.
70. Weksler M. E., Hütteroth T. H. Impaired lymphocyte function in aged humans // *The Journal of clinical investigation*. 1974. T. 53. №. 1. C. 99–104.
71. Wohleb E. S. Monocyte trafficking to the brain with stress and inflammation: a novel axis of immune-to-brain communication that influences mood and behavior // *Frontiers in neuroscience*. 2015. T. 8. C.447.
72. Yang B. C. Exogenous dehydroepiandrosterone modified the expression of T helper-related cytokines in NZB/NZW F1 mice // *Immunological investigations*. 1998. T. 27. №. 4-5. C. 291–302
73. Yirmiya R., Goshen I. Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis // *Brain, behavior, and immunity*. 2011. T. 25. №. 2. C. 181–213.
74. Yuen E. Y. Acute stress enhances glutamatergic transmission in prefrontal cortex and facilitates working memory // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009. T. 106. №. 33. C. 14075–14079.
75. Zelenay S., e Sousa C. R. Adaptive immunity after cell death // *Trends in immunology*. 2013. T. 34. №. 7. C. 329–335.

### References

1. Avakjan AR. Vitaminno-fermentnaja immunomoduljacija pri ostrom holodovom stresse [dissertation] [Vitamin-enzyme immunomodulation during acute cold stress]. Kursk: Kurs. gos. med. un-t MZ RF; 2005. Russian.
2. Aleksandrovsij JuA, Chehonin VP. Kliniko-immunologicheskie issledovanija pri pograničnyh psihicheskikh rasstrojstvah [Clinical and immunological studies in borderline mental disorders: problems and solutions]: problemy i reshenija. Vestnik RAMN. 1999;7:12. Russian.
3. Aleksandrovsij JuA, Chehonin VP. Klinicheskaja imunologija pograničnyh psihicheskikh rasstrojstv [Clinical immunology of borderline mental disorders]. M.: GJeOTAR-Media; 2005. Russian.
4. Bulgakova OS. Immunitet i različnye stadii stressornogo vozdejstvija [Immunity and various stages of stress exposure]. Uspěhi sovremennogo estestvoznanija. 2011;4:31-5. Russian.
5. Isaeva NM, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA. Kod Fibonachi i «Zolotoe seche-nie» v patofiziologii i jeksperimental'noj magnitobiologii [Fibonacci code and the “Golden Section” in pathophysiology and experimental magnetobiology]: Monografija. Moskva; 2007. Ser. Serija monografij. T. 4. Russian.
6. Kalinichenko LS. Citokiny v reguljácii okislitel'nyh i antioksidantnyh processov v strukturah golovnogogo mozga u krysa pri ostrom jemocional'nom stresse [Cytokines in the regulation of oxidative and antioxidant processes in the structures of the brain in rats with acute emotional stress] [dissertation]. Nauch.-issled. in-t normal'noj fiziologii im. PK Anohina RAMN; 2012. Russian.
7. Kalinichenko LS, Koplík EV, Percov SS. Sravnitel'nyj analiz dejstvija pro i protivovospalitel'nyh citokinov na sodержanie gljukozy v krovi krysa s raznoj prognosticheskoj ustojčivost'ju k jemocional'nomu stress. Zdorov'e. Medicinskaja jekologija [Comparative analysis of the action of pro and anti-inflammatory cytokines on glucose in the blood of rats with different prognostic resistance to emotional stress]. Nauka. 2011;44(1). Russian.
8. Kalinichenko LS, Koplík EV, Percov SS. Citokinovyj profil' perifericheskoj krovi u krysa s raznymi povedenčeskimi karakteristikami pri ostrom jemocional'nom stresse [Cytokine profile of peripheral blood in rats with different behavioral characteristics under acute emotional stress]. Bjuulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2013;156(10):426-9. Russian.

9. Kalinichenko LS, Percov SS, Koplík EV. Vlijanie melatonina na citokinovyj profil' syvorotki krovi u krysa s raznymi parametrami povedenija pri ostrom jemocional'nom stresse [The effect of melatonin on the cytokine profile of blood serum in rats with different behavioral parameters under acute emotional stress]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2013;156(11):569-73. Russian.
10. Ketlinskij SA, Simbircev AS. Citokiny [Cytokines]. SPb.: Foliant; 2008. Russian.
11. Kidalov VN, Hadarcev AA. Sanogenez i sanogennye reakcii jeritrona. Problemy mediciny i obshhee predstavlenie o sanogeneze [Sanogenesis and erythron sanogenic reactions. Problems of medicine and a general idea of sanogenesis]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2005;3–4:5-9. Russian.
12. Kozlova MA. Kortizol kak marker stressa [Cortisol as a marker of stress]. Fiziologija cheloveka. 2014;40(2):123-36. Russian.
13. Latjushin JaV. Zakonomernosti molekularno-kletochnyh adaptacionnyh processov v sisteme krovi pri ostrom i hronicheskom gipokineticheskom stresse [Latyushin Regularities of molecular cell adaptation processes in the blood system during acute and chronic hypokinetic stress]. Cheljabinsk; 2010. Russian.
14. Lopatin ZV, Vasilenko VS, Karpovskaja EB. Rol' povrezhdajushhh jendotelij faktorov v patogeneze kardiomiopatii perenaprjazhenija u sportsmenov igrovyh vidov sporta [The role of endothelium-damaging factors in the pathogenesis of cardiomyopathy overvoltage in athletes playing sports]. Pediatr. 2018;9(6):57-62 Russian.
15. Makarkov AI. Osobennosti T-kletochnoj immunoreguljaccii pri nevnashivanii beremennosti: jevoljucija paradig [Features of T-cell immunoregulation in case of miscarriage: the evolution of a paradigm]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2012;12(5):10-6. Russian.
16. Malysheva E.. Reprogrammirovanie kletochnyh otvetov makrofagov: novaja strategija upravlenija vospalitel'nym processom [Reprogramming of cellular responses of macrophages: a new strategy for controlling the inflammatory process] [dissertation]. GOUVPO " Moskovskaja medicinskaja akademija"; 2007. Russian.
17. Morozov VN, Hadarcev AA. K sovremennoj traktovke mehanizmov stressa [To the modern interpretation of the mechanisms of stress]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010;1:15-7. Russian.
18. Percov SS, Koplík EV, Kalinichenko LS. Sravnitel'nyj analiz dejstvija citokinov na sostojanie timusa, nadpochechnikov i slezenki u krysa s raznymi povedencheskimi harakteristikami [Comparative analysis of the effect of cytokines on the state of the thymus, adrenal glands and spleen in rats with different behavioral characteristics]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2010;150(9):244-7. Russian.
19. Potapnev MP. Immunnye mehanizmy steril'nogo vospalenija [Immune mechanisms of sterile inflammation]. Immunologija. 2015;36(5). Russian.
20. Potapnjov M P. Molekuljarnye aspekty raspoznavanija v immunnom i vospalitel'nom otvet [Molecular aspects of recognition in the immune and inflammatory response]. Zdravoohranenie. 2014;5:18-27. Russian.
21. Prohorenko I, Germanova VN, Sergeev OS. Stress i sostojanie immunnoj sistemy v norme i patologii. Kratkij obzor literatury [Stress and the state of the immune system in health and disease. A brief review of the literature]. Vestnik medicinskogo instituta " REAVIZ": rehabilitacija, vrach i zdorov'e. 2017;25(1):82-90. Russian.
22. Olejnikova MPsihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva v reabilitologii (diagnostika i korrekcija) [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitology (diagnosis and correction)]: Monografija. Tula; 2003. Russian.
23. Puhalskij AL, Shmarina GV, Aljoshkin VA. Immunologicheskie narushenija i kognitiv-nyj deficit pri stresse i fiziologicheskom starenii. Chast' I: patogenez i faktory riska [immunological disorders and cognitive deficit under stress and physiological aging. Part I: pathogenesis and risk factors]. Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk. 2014;69(5-6). Russian.
24. Sergeev OS, Germanova VN, Suhachev PA. Stress i sostojanie immunnoj sistemy u lic starshej vozrastnoj grupy: miniobzor [Stress and the state of the immune system in the older age group: a mini-review]. Klinicheskie i fundamental'nye aspekty gerontologii. 2017;415-28. Russian.
25. Terehov IV, Hadarcev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Morfo-funkcional'nye projavlenija ostrogo respiratornogo distress-sindroma i ego korrekcija SVCh-izlucheniem v jeksperimente [Morphological and functional manifestations of acute respiratory distress syndrome and its correction by microwave radiation in the experiment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 June 30];1 [about 6 p.]. Russian. Available from:<http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf>. DOI: 10.12737/5026
26. Troickij MS, Tokarev AR, Gladkih PG. Vozmozhnosti korrekcii psihojemocional'nogo stressa (kratkij obzor literatury) [Possibilities for the correction of psycho-emotional stress (a short review of the literature)]. V sbornike «Perspektivy vuzovskoj nau-ki»; 2016. Russian.
27. Tuchina OP, Sidorova MV, Turkin AV, Shvajko DA, Shalaginova IG, Vakoljuk IA. Molekuljarnye mehanizmy iniciacii i razvitija nejrovospalenija v modeli posttravmaticheskogo stressovogo rasstrojstva [Molecular mechanisms of initiation and development of neuroinflammation in the model of post-traumatic stress disorder]. Geny i Kletki. 2018;13(2):47-55. Russian.
28. Frejdlin IS. Reguljatornye T-kletki: proishozhdenie i funkcii [Regulatory T-cells: origin and functions]. Medicinskaja immunologija. 2005;7(4). Russian.

29. Fudin NA, Hadarcev AA, Nesmejanov AA. Vozmozhnosti aktivacii mitohondrial'noj ak-tivnosti u sportsmenov meksidolom [Possibilities of mitochondrial activity activation in athletes by mexidol]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 May 05];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5171.pdf>. DOI: 10.12737/11204
30. Hadarcev AA, Fudin NA. Psihojemocional'nyj stress v sporte. Fiziologicheskie osno-vy i vozmozhnosti korekcii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378
31. Chen GY, Nuñez G. Sterile inflammation: sensing and reacting to damage. *Nature Reviews Immunology*. 2010;1(12):826.
32. Corsini E. Age-related decline in RACK-1 expression in human leukocytes is correlated to plasma levels of dehydroepiandrosterone. *Journal of leukocyte biology*. 2005;77(2):247-56.
33. D'Elia RV. Targeting the “cytokine storm” for therapeutic benefit. *Clin. Vaccine Immunol*. 2013;20(3):319-327.
34. Dhabhar FS. Stress-induced redistribution of immune cells—From barracks to boulevards to battlefields: A tale of three hormones—Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(9):1345-68.
35. Fontenot JD, Rudensky AY. A well adapted regulatory contrivance: regulatory T cell development and the forkhead family transcription factor Foxp3. *Nature immunology*. 2005;6(4):331.
36. García-Bueno B, Caso JR, Leza J. C. Stress as a neuroinflammatory condition in brain: damaging and protective mechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2008;32(6):1136-51.
37. Hazeldine J, Arlt W, Lord JM. Dehydroepiandrosterone as a regulator of immune cell function. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2010;120(2-3):127-36.
38. Heinz A. Effects of acute psychological stress on adhesion molecules, interleukins and sex hormones: implications for coronary heart disease. *Psychopharmacology*. 2003;165(2):111-7.
39. Hosoi T. Novel pathway for LPS-induced afferent vagus nerve activation: possible role of nodose ganglion. *Autonomic neuroscience*. 2005;120(1-2):104-7.
40. Insera P. Modulation of cytokine production by dehydroepiandrosterone (DHEA) plus melatonin (MLT) supplementation of old mice. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1998;218(1):76-82.
41. Irwin MR, Cole S. W. Reciprocal regulation of the neural and innate immune systems. *Nature Reviews Immunology*. 2011;11(9):625.
42. James K. IL-6, DHEA and the ageing process. *Mechanisms of ageing and development*. 1997;93(1-3):15-24.
43. Kolodziejczak M. Serotonin modulates developmental microglia via 5-HT2B receptors: potential implication during synaptic refinement of retinogeniculate projections. *ACS chemical neuroscience*. 2015;6(7):1219-30.
44. Labrie F. Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997;82(8):2396-402.
45. Liu YY. Effects of 7-oxo-DHEA treatment on the immunoreactivity of BALB/c mice subjected to chronic mild stress. *Yao xue xue bao = Acta pharmaceutica Sinica*. 2003;38(12):881-4.
46. Mai J, Wang H, Yang XF. T helper 17 cells interplay with CD4+ CD25highFoxp3+ Tregs in regulation of inflammations and autoimmune diseases. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*. 2010;15:986.
47. Mantovani A. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. *Nature reviews immunology*. 2011;11(8):519.
48. Mathieu P. The more you have, the less you get: the functional role of inflammation on neuronal differentiation of endogenous and transplanted neural stem cells in the adult brain. *Journal of neurochemistry*. 2010;112(6):1368-85.
49. Miyazaki T. Association between perceived social support and Th1 dominance. *Biological psychology*. 2005;70(1):30-7.
50. Nolan Y. Role of interleukin-4 in regulation of age-related inflammatory changes in the hippocampus. *Journal of Biological Chemistry*. 2005;280(10):9354-62.
51. Okabe T. Up-regulation of high-affinity dehydroepiandrosterone binding activity by dehydroepiandrosterone in activated human T lymphocytes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1995;80(10):2993-6.
52. Olshansky B. Vagus nerve modulation of inflammation: cardiovascular implications. *Trends in cardiovascular medicine*. 2016;26(1):1-11.
53. Palumbo M. Stress induced cognitive deficit is differentially modulated in BALB/c and C57Bl/6 mice: correlation with Th1/Th2 balance after stress exposure. *Journal of neuroimmunology*. 2010;218(1-2):12-20.

54. Pavlov VA, Tracey KJ. The vagus nerve and the inflammatory reflex—linking immunity and metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012;8(12):743.
55. Piccinini AM, Midwood KS. DAMPening inflammation by modulating TLR signaling. *Mediators of inflammation*. 2010;2010.
56. Pukhalsky A, Shmarina G, Alioshkin V. New approaches to cognitive disorder treatment in armed conflict participants. *Military Psychiatry: New Development*, Dennis G, Stanton, Lawrence R, Castaneda, editors. Nova Publishers. 2010:224-8.
57. Rock KL. The sterile inflammatory response. *Annual review of immunology*. 2009;28:321-42.
58. Sakaguchi S. Naturally arising Foxp3-expressing CD25+ CD4+ regulatory T cells in immunological tolerance to self and non-self. *Nature immunology*. 2005;6(4):345.
59. Schifitto G. Autonomic Performance and Dehydroepiandrosterone Sulfate Levels in HIV-1-Infected Individuals: Relationship to TH1 and TH2 Cytokine Profile. *Archives of neurology*. 2000;57(7):1027-32.
60. Solerte B. Defect of a subpopulation of natural killer immune cells in Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis: normalizing effect of dehydroepiandrosterone sulfate. *European journal of Endocrinology*. 2005;152(5):703-12.
61. Solerte SB. Dehydroepiandrosterone sulfate enhances natural killer cell cytotoxicity in humans via locally generated immunoreactive insulin-like growth factor I. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(9):3260-7.
62. Solerte SB. Overproduction of IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  from natural killer (NK) cells is associated with abnormal NK reactivity and cognitive derangement in Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;917(1):331-40.
63. Sorrells SF. The stressed CNS: when glucocorticoids aggravate inflammation. *Neuron*. 2009;64(1):3-39.
64. Sternberg EM. Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens. *Nature Reviews Immunology*. 2006;6(4):318.
65. Straub RH, Schölmerich J, Zietz B. Replacement therapy with DHEA plus corticosteroids in patients with chronic inflammatory diseases—substitutes of adrenal and sex hormones. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2000;59(2):108-8.
66. Sudo N, Yu XN, Kubo C. Dehydroepiandrosterone attenuates the spontaneous elevation of serum IgE level in NC/Nga mice. *Immunology Letters*. 2001;79(3):177-9.
67. Šulcová J. Age and sex related differences in serum levels of unconjugated dehydroepiandrosterone and its sulphate in normal subjects. *Journal of Endocrinology*. 1997;154(1):57-62.
68. Suzuki T. Low serum levels of dehydroepiandrosterone may cause deficient IL-2 production by lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Clinical & Experimental Immunology*. 1995;99(2):251-5.
69. Weksler ME. Immune senescence and adrenal steroids: immune dysregulation and the action of dehydroepiandrosterone (DHEA) in old animals. *European journal of clinical pharmacology*. 1993;45(1):S21-3.
70. Weksler M, Hütteroth TH. Impaired lymphocyte function in aged humans. *The Journal of clinical investigation*. 1974;53(1):99-104.
71. Wohleb ES. Monocyte trafficking to the brain with stress and inflammation: a novel axis of immune-to-brain communication that influences mood and behavior. *Frontiers in neuroscience*. 2015;8:447.
72. Yang BC. Exogenous dehydroepiandrosterone modified the expression of T helper-related cytokines in NZB/NZW F1 mice. *Immunological investigations*. 1998;27(4-5):291-302.
73. Yirmiya R, Goshen I. Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis. *Brain, behavior, and immunity*. 2011;25(2):181-213.
74. Yuen EY. Acute stress enhances glutamatergic transmission in prefrontal cortex and facilitates working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(33):14075-9.
75. Zelenay S, e Sousa R. Adaptive immunity after cell death. *Trends in immunology*. 2013;34(7):329-35.

---

**Библиографическая ссылка:**

Токарев А.Р. Нейро-цитокиновые механизмы острого стресса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-10.pdf> (дата обращения: 18.06.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469. \*

**Bibliographic reference:**

Tokarev AR. Neiro-citokinovye mehanizmy ostrogo stressa (obzor literatury) [Neuro-cytokine mechanisms of acute stress (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 June 18];1 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/e2019-3.pdf>