

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А. В., Бранд П. Я. // Боль. — 2008. — № 1 (18). — С. 35—40.
2. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. чл.-корр. РАМН А.М. Вейна. — М.: МЕДпресс, 1999. — 369 с.
3. Крыжановский Г. Н. // Полисистемные неспецифические синдромы в клиническом полиморфизме заболеваний нервной системы и их коррекция: матер. междунар. научно-практич. конф., посвященной 75-летию кафедры неврологии Новокузнецкого ГИДУВа. — Новокузнецк, 2002. — С. 36—37.
4. Кукушкин М. Л., Хитров Н. К. Общая патология боли — М.: Медицина, 2004. — 142 с.
5. Павленко С. С., Денисов В. Н., Фомин Г. И. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами. — Новосибирск: ГП «Новосибирский полиграфкомбинат», 2002. — 221 с.
6. Debra B. Gordon, June L. Dahl, Christine Miaskowski, // Carr Arch Intern Med. — 2005. — № 165. — P. 1574—1580.
7. Baker K. // Emerg Med Australas. — 2005. — № 17 (1). — P. 65—72.
8. Christopher Eccleston, Abbie L. Jordan, Geert Crombez // J. Pediatr. Psychol. — 2006. — № 31. — P. 684—697.
9. Eide P. K. // Proceedings of the 9th World Congress on Pain. Progress in Pain Research and Management. — 2000. — Vol. 16. — P. 817—832.
10. El-Hage W., Lamy C., Goupille P., et al. // Presse Med. — 2006. — № 35(11, Pt 2). — P. 1683—1689.
11. Graven S., de Vet H.C.W., von Kleef M., et al. // Proceedings of the 9th World Congress on Pain. — 2000. — Vol. 16. — 2000. — P. 965—972.
12. Ifergane G., Buskila D., Simiseshvely N., et al. // Cephalgia. — 2006. № 26 (4). — P. 451—456.
13. Luria Y., Brecker C., Daoud D., et al. // Proceedings of the 9th World Congress on Pain. Progress in Pain Research and Management. — 2000. — Vol. 16. — P. 857—862.
14. Matthew J. Bair, Rebecca L. Robinson, Wayne Katon, et al. // Arch Intern Med. — 2003. — № 163. — P. 2433—2445.
15. McAllister M. J., McKenzie K. E., Schultz D. M., et al. // Pain Physician. — 2005. — № 8 (4). — P. 369—373.
16. Merskey H., Bogduk N. (Eds), Classification of Chronic Pain, 2nd edn. IASP. — 1994.
17. Namaka M., Gramlich C. R., Ruhlén D., et al. // Clin Ther. — 2004. — № 26 (7). — P. 951—979.
18. Pruijboom L. van Dam A. C. Chronic // Med. Hypotheses. — № 68 (3). — P. 506—511.
19. Solderpalm B. // Eur. J. of Pain. — 2002. — Vol. 6. (Suppl. B). — P. 13—18.

УДК 616.45-001.1

СТРЕСС И НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА: СОВРЕМЕННЫЕ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

С. Л. Кузнецов, М. Ю. Капитонова, Ю. В. Дегтярь, В. Л. Загребин

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова.
Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии ВолГМУ

В обзоре анализируются современные концепции стресса, обсуждается классификация стрессоров, рассматриваются новые морфо-функциональные параллели в нейроэндокринологии стресса.

Ключевые слова: стресс, стрессор, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.

STRESS AND NEUROENDOCRINE SYSTEM: MODERN MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS

S. L. Kuznetsov, M. Yu. Kapitonova, Yu. V. Degtyar, V. L. Zagrebin

Modern concepts of stress, classification of stressors, new morphological parallels in neuroendocrinology of stress are being discussed in the review.

Key words: stress, stressor, hypothalamus-hypophysis-adrenal axis.

«Несмотря на существенный прогресс стрессологии, до сих пор сохраняются противоречия в понимании природы стресса. В этой связи уместно вспомнить о ключевых концепциях стресса: теории гомеостаза и теории адаптационного ответа. Жизнь продолжается благодаря поддержанию гомеостаза, который постоянно пытаются нарушить внешние или внутренние факторы — стрессоры. Следовательно, стресс — это состояние угрозы гомеостазу, который постоянно восстанавливается благо-

даря сложному репертуару физиологических и поведенческих реакций организма», — такими словами начиналась мемориальная лекция, посвященная памяти Ганса Селье [18]. С тех пор прошло 10 лет, однако противоречия в понимании природы стресса и стрессорных агентов сохраняются, что объясняет наличие многочисленных разночтений в интерпретации результатов экспериментальных исследований, посвященных нейроэндокринному ответу организма на действие стресса.

Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) со стимуляцией высвобождения кортикотропин-рилизинг-фактора (КРФ) нейронами мелкоклеточных фракций паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гипоталамуса с последующей секрецией адренокортикотропного гормона (АКТГ) в аденогипофизе и глюкокортикоидов в коре надпочечников является основным нейроэндокринным ответом на действие стрессорных агентов и важнейшим механизмом поддержания гомеостаза в организме при стрессе [1, 5—7].

Регуляция ГГНС чрезвычайно сложна, и при многих патологических состояниях отмечается гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной оси (ГГАО), что может быть связано с ее дисрегуляцией на уровне ПВЯ или на более высоком уровне, усугубляемой действием стрессорных факторов, однако механизмы этого состояния не могут считаться окончательно установленными [44, 14]. Адаптация ГГНС при стрессе может быть неадекватной потребности восстановления гомеостаза: если стресс-индуцированный ответ нейроэндокринной системы избыточен или недостаточен по интенсивности или продолжительности, то восстановления физиологических параметров не произойдет, что может привести к развитию разнообразных патологических состояний, включая депрессии и другие аффективные расстройства. Нарушение регуляции адаптационного ответа при стрессе может влиять на рост и развитие организма и предопределять его индивидуальную чувствительность к развитию эндокринных, сердечно-сосудистых, иммунных и метаболических заболеваний [18, 52].

Стресс, стрессорная система и стрессорный ответ. Стрессорный ответ реализуется в организме как на уровне ЦНС, так и на периферическом уровне, которые составляют, по Г. Селье, так называемую стрессовую или стрессорную систему [47].

Стрессорная система получает и интегрирует большое количество разнообразных нейросенсорных (высших корковых, лимбических, визуальных, слуховых, обонятельных, вкусовых, соматосенсорных, ноцицептивных и висцеральных) сигналов, а также сигналов гематогенного происхождения (о составе системы крови, гормонах, цитокинах и других медиаторах), которые поступают в организм определенными путями. Активация стрессорной системы приводит к развитию ограниченного по времени комплекса поведенческих и физиологических изменений, совокупность которых обозначается как общий адаптационный синдром. К проявлениям поведенческой адаптации при остром стрессе относят признаки адаптационной переориентации поведения: усиление тревожности и раздражительности, познавательной способности, склонности к бодрствованию, фокусировке внимания, эйфория или дисфория (в зависимости от типа стрессора и памяти организма о встрече с ним), подавление аппетита, снижение поисковой пищевой и половой активности, сдерживание стрессорной реакции. Параллельно идет фи-

зическая адаптация, которая обеспечивает адаптационное перераспределение энергии. К проявлениям физической адаптации относят адаптационную переориентировку энергии: кислород и питательные вещества перераспределяются (шунтируются) в пользу ЦНС и частей тела, испытывающих стрессорное воздействие (там, где они требуются больше всего), изменение сердечных тонов, повышение артериального давления и числа сердечных сокращений, увеличение фракции сердечного выброса, увеличение частоты дыханий, повышение температуры тела, усиление промежуточного обмена: глюконеогенеза и липолиза, усиление детоксикации эндогенных и экзогенных токсинов (чтобы избавить организм от ненужных метаболических продуктов, появившихся вследствие стресс-индуцированного сдвига в метаболизме), подавление роста и репродуктивной функции, подавление вегетативных функций, например, пищеварительной функции (ингибирование стимулированной приемом пищи кишечной моторики), подавление воспалительного и иммунного ответа, подавление стрессорной реакции.

Как таковой стресс может быть приятным и вознаграждающим. К этому относится стремление организма к новым острым ощущениям, которые способствуют эмоциональному и интеллектуальному развитию организма. Активация стрессорной системы во время потребления пищи и сексуальной активности имеет большое значение для жизнеспособности организма [15, 16].

Определение стресса и классификации стрессоров. Основоположник учения об общем адаптационном синдроме Г. Селье через 40 лет после создания своей теории стресса отмечал 10 остающихся нерешенными в ней проблем, среди которых первая — это отсутствие адекватного определения стресса и классификации стрессоров [48].

Стресс — эмоциональное и поведенческое расстройство, связанное с неспособностью человека целесообразно и разумно действовать в сложившейся ситуации. Этот термин используют для обозначения обширного круга состояний человека, возникающих в ответ на разнообразные экстремальные воздействия [2]. Стресс — это хорошо известное всем явление современной жизни, для немногих он является стимулирующим фактором, и для многих — отягощающим. Стресс определяют как последовательность событий от начала воздействия стрессорного агента (стрессора), который вызывает реакцию со стороны головного мозга (восприятие стрессора) и последовательно приводит к активизации физиологических систем в организме (ответ на действие стрессора). Долгое время считалось, что стресс играет роль в этиологии многих заболеваний [21]. Существуют различные классификации стресса и разные подходы к категоризации различных видов стрессоров.

Влияние стресса на организм связано с параметрами стрессорного воздействия (силой действия стрес-

сорного агента, его хроничностью, кратностью, предсказуемостью, контролируемостью, избегаемостью), а также некоторыми особенностями стрессорного опыта (предыдущий контакт с этим же или другими стрессорными раздражителями) и организменными факторами (возраст, пол, вид животного, а также генетически детерминированная стратегия поведения при изменении внешней среды) [3, 8, 51].

Параметры стрессорного воздействия во многом определяют характер изменений в ГНС при стрессе, однако до сих пор в литературе ведутся оживленные дискуссии, о том, как именно характеристики стрессоров: продолжительность, интенсивность, частота или число сеансов стресса в большей степени модулируют постстрессовый адаптационный ответ ГГАО [46].

Прежде всего исследователи сравнивают особенности активации ГНС при остром и хроническом стрессе, пытаясь выявить черты принципиального сходства или различия. Так, было показано, что при остром мобилизационном стрессе у крыс имело место повышение уровня АКТГ, кортикостерона и пролактина, в то время как при хроническом стрессе наблюдалось уменьшение веса тела и веса тимуса, повышение веса надпочечников, базального уровня кортикостерона, экспрессии и-РНК проопиомеланокортина в передней доле гипофиза [13]. Хронический стресс может вызываться повторным применением кратковременно действующего стрессора или продолжительным действием стрессора, как, например, болезнь. Хронический стресс сопровождается классическими симптомами: снижением веса тела, веса тимуса и параллельной гипертрофией надпочечников с увеличением ширины их коры, что сопровождается активацией ГГАО [53]. Эти изменения носят приспособительный характер и повышают способность организма к выживанию. Компоненты стрессорной реакции выражаются по-разному в зависимости от природы стрессора, однако по мере увеличения силы стрессорного воздействия специфичность стрессорной реакции снижается, что приводит к развитию относительно неспецифического стресс-синдрома [32; 53]. Хотя острый стресс в общем оказывает позитивный эффект, хронический стресс, как правило, оказывает разрушительное действие на организм. Изучение механизмов стрессорного воздействия на нейроэндокринную систему вызывает интерес с точки зрения разработки лечебных тактик, предотвращающих развитие постстрессовой патологии.

Активность ГГАО зависит не только от того, является ли стресс острым или хроническим, но также и от физических характеристик стресса (интенсивность — один из главных показателей), а также от исходного уровня гормонов, который в свою очередь зависит от различных факторов, в том числе от фазы светового цикла [46].

Категоризацией стрессоров на физические и психо-эмоциональные пользуются многие авторы [51, 43, 42], подразумевая под физическим стрессом воздей-

ствии стрессора физической природы (электрический ток, вибрация, температурные колебания, водная иммерсия и др.), а под психологическим (эмоциональным) — страх или разочарование, возникающие в отсутствие физического воздействия (образ врага, ожидание стресса и др.). При этом следует учитывать, что нередко психологический компонент неотделим от физического, и действие физического стрессора как правило имеет определенную эмоциональную окраску [24, 45]. Вместе с тем один и тот же стрессор может считаться психологическим в одних исследованиях и физическим в других, это относится к таким стрессам, как шумовой и иммерсионный. Ряд других характеристик стрессоров и особенностей стресса (избегаемость, предсказуемость, преодолеваемость, контролируемость) также учитываются при классификации стресса [42]. При этом было продемонстрировано, что уровень активации ГНО зависит от вида стрессора при одинаковой его силе и продолжительности действия [46]. Кроме того, для реакции организма на стресс имеет значение, насколько хорошо он справляется с последствиями действия стрессорного агента, насколько оно предсказуемо, насколько сложно его избежать, а также имела ли место в прошлом встреча с данным видом стресса и в каких условиях она протекала.

Выделяют стресс с сильным физическим и слабым психологическим компонентом (принудительный бег в тредмилле), стресс со слабым физическим и сильным психологическим компонентом (иммобилизация). [10]. Форсированный бег оказывает как положительное адаптивное действие (тренированность), так и отрицательное действие (иммуносупрессию), что является показателем хронического стресса [40].

Вместе с тем существуют «чисто» психологические стрессорные раздражители. В последнее время много исследований проводится на моделях социального стресса (стресс социального поражения, стресс перенаселенности, сексуальный стресс и др.). Было выяснено, что, в то время как физические стрессоры оказывают на организм достаточно быстро проходящий эффект [38], психо-эмоциональный стресс, например образ врага, вызывает длительное изменение поведения животного, стереотип которого, как показывают многочисленные исследования последних лет, является генетически детерминированным. Например, вид врага вызывает выброс АКТГ и кортикостероидов в крови у крыс, и одновременно с этим отмечается увеличение выделения КРФ в разных отделах головного мозга [30]. Было продемонстрировано, что хотя и при чисто психогенном воздействии (образ врага), и при иммобилизационном стрессе (психо-эмоциональный стресс с элементами физического воздействия) уровень АКТГ и кортикостероидов повышался примерно одинаково, однако иммуносупрессия, в основном связанная с выбросом кортикостероидов, была сильнее при «чисто» эмоциональном воздействии, нежели воздействии, «разбавленным» физическим компонентом [8]. Вместе

с тем в ряде исследований получены противоположные результаты. Например, было продемонстрировано, что и физические, и эмоциональные стрессоры вызывают глубокие изменения не только гуморального иммунитета, но и нейроэндокринного ответа [39].

Согласно другой классификации видов стресса [21], стрессорный фактор может быть психологическим (страх или тревога), физическим (травма или инфекция) или физиологическим (лишение воды или пищи).

Исследования активности нейронов в различных отделах миндалевидного тела и продолговатого мозга при стрессе продемонстрировали, что головной мозг распознает по меньшей мере две категории стрессоров: физические (такие как кровопотеря, иммунный конфликт) и психологические (шум, иммобилизация, форсированное плавание), реагируя на них топографически различной нейронной активацией [20]. Так, было показано, что использование различных видов стрессоров вызывает повышение активности нейронов ПВЯ, вырабатывающих КРФ, проявляющееся в усилении у 25—30 % клеток экспрессии *c-fos* не зависимо от вида стрессора (физического или психологического характера); однако также структуры головного мозга как центральное и медиальное ядро миндалевидного комплекса по-разному активируются при действии физических стрессоров: центральное ядро больше активировалось при действии физического стресса, а медиальное — психологического [20]. Хотя в мозговом веществе головного мозга общее количество адренергических и норадренергических нейронов, активируемых разными видами стресса, было одинаково, но топография возбуждения при использовании физических и психологических стрессоров была различной: последние активировали норадренергические клетки, расположенные значительно более рострально, чем те, что активировались физическими стрессорами. Таким образом, было показано, что способность активировать ГГАС у разных видов стрессоров одинакова, в то время как головной мозг способен дифференцировать эти два типа стрессорных воздействий (физические и психологические).

По данным одного из недавних исследований [7], повторное действие болевого стимула (электрошок или внутриперитонеальное введение гипертонического раствора) или метаболические нарушения не приводят к адаптации к действию первичного стрессора, в то время как действие физических/психологических стрессоров (иммобилизации, холодового воздействия) характеризуется адаптацией АКГГ-ответа к повторному действию первичного стрессора. Авторы полагают, что адаптация гормонального ответа может зависеть от вида и интенсивности стрессора, и этот ответ может адаптироваться главным образом к действию стимула слабого или психологического по природе. До сих пор не известно, играет ли роль в адаптации к иммобилизации нарушенная обратная связь.

Человек в большей степени подвержен действию психо-эмоционального стресса, поэтому выяснение тонких механизмов его хронического действия на организм человека способно предоставить возможность контролировать его последствия [8, 11, 42]. В условиях эмоционального стресса создаются условия для генерации нейропатологических синдромов, совокупность которых определяется как дисрегуляторная патология, распространяющаяся в том числе и на различные формы проявления аутоиммунной патологии [1].

Повреждения ПВЯ гипоталамуса могут ингибировать острый стресс-ассоциированный ответ АКГГ и кортикостерона на действие стрессоров различного рода и силы. После повреждения ПВЯ плазменный АКГГ-ответ на кратковременное и относительно несильное действие нейрогенных стрессоров может оказаться полностью заблокированным, в то время как практически все сильные или средние по силе остро действующие стрессоры вызывают почти нормальный АКГГ- и кортикостероновый ответ [33, 53].

Среди предлагаемых классификаций стрессоров одна из последних подразделяет их на процессивные и системные [41]. Процессивные (психогенные) стрессоры (например: устрашающие образы, новая обстановка) — это стимулы, которые не представляют собой прямой физической угрозы гомеостазу и таким образом требует когнитивного процессирования для того, чтобы ответ достиг биологической значимости [26, 27]. Системные стрессоры (например: респираторный дистресс, кровотечение), в противоположность этому, представляют собой внутренний фактор нарушения гомеостаза. Если признать, что в ответ на действие психогенных и системных стрессов вовлекаются различные нейрогуморальные цепи, то вполне вероятно, что различные стимулы могут вовлекать в ответ разные субпопуляции нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса [22].

Ряд авторов полагают, что ГГНС легче адаптируется к действию системных стрессоров, в то время как действие процессивных стрессоров нередко вызывает дезадаптацию [23]. Напротив, другие авторы считают, что именно психологические стрессоры, действуя хронически, быстро вызывают габитуацию ГГАО в противоположность физическим стрессорам, адаптация к которым более продолжительна и сопровождается фасилитацией при действии нового стрессора [53, 41]. Одни исследователи демонстрируют, что уровень активации ГГАО отражает продолжительность стрессорного воздействия, а не его интенсивность, в то время как другие доказывают, что на уровень габитуации ГГНС при хроническом стрессе влияет прежде всего интенсивность стрессорного агента [25, 17, 28], а третьи утверждают, что оба фактора в равной степени влияют на респонсивность ГГНС [18, 36, 37]. Некоторые авторы считают причиной дезадаптации ГГАО при хроническом стрессе диссоциацию между ее центральным и периферическим звеном [31, 49], тогда как другие счита-

ют звено оси на уровне «АКТГ — кортикостероиды» достаточно стабильным и определяют локус диссоциации оси на уровне обратной связи: «кортикостероиды — ПВЯ» [26, 46].

Глубокие противоречия сохраняются в литературе в интерпретации феномена фасилитации ГГАО, когда на фоне хронического стресса действие нового стрессора вызывает еще большую активацию ГГАО [34, 19, 28].

В последнее время все больше информации появляется о влиянии социального стресса, включая профессиональный стресс, на организм в целом и его нейроэндокринную систему в частности. Социальный стресс воспроизводится в моделях социальной изоляции, сексуального дефицита и прочих [11, 50].

Развивающиеся при стрессе негативные физиологические и поведенческие последствия могут быть как краткосрочными, так и долгосрочными. Хронический стресс способен ускорить развитие или усугубить течение многих нейропсихических расстройств, включая депрессию [4, 34, 16]. В литературе появляется все больше исследований о лекарственной коррекции стресс-ассоциированных нейроэндокринных сдвигов в организме экспериментальных животных и связанных с ними аффективных расстройств, в частности депрессий [9, 12, 29].

Таким образом, в последнее время отмечается повышенный интерес исследователей к проблемам стрессологии. Описываются и изучаются новые понятия, такие как габитуация (десенситизация), респонсивность, открываются новые физиологические параллели: активация — реактивность, габитуация — гиперреспонсивность и другие, что побуждает исследователей искать новые морфо-функциональные корреляции в связи с развитием новых концепций стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г. // Усп. физиол. наук. — 2003. — Т. 34, № 4. — С. 4—15.
2. Кириллов Н. А., Смородченко А. Т. // Бюл. экп. биол. мед. — 1999. — Т. 127, № 2. — С. 171—183.
3. Миронова В. И., Рыбникова Е. А., Ракицкая В. В. и др. // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2004. — Т. 90, № 9. — С. 1161—1169.
4. Семенова М. Г., Ракицкая В. В., Шаляпина В. Г. // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2005. — Т. 91, № 5. — С. 551—557.
5. Судаков К. В. // Ж. неврол. психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2005. — Т. 105, № 2. — С. 4—12.
6. Шаляпина В. Г., Ракицкая В. В. // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2003. — Т. 89, № 5. — С. 585—590.
7. Aguilera G., Kiss A., Liu Y., Kamitakahara A. // Stress. — 2007. — Vol. 10, № 2. — P. 153—161.
8. Anisman H., Lu Z.W., Song C., et al. // Brain, Behavior and Immunity. — 1997. — Vol. 11. — P. 63—74.
9. Baker R. A., Herkenham M., Brady L. S. // J. Neuroendocrinol. — 1996. — Vol. 8. — P. 337—343.
10. Baldwin D. R., Wilcox Z. C., Zheng G. // Physiol. Behav. — 1997. — Vol. 61, № 3. — P. 447—453.
11. Bartolomucci A., Palanza P., Gaspani L., et al. // Physiol. Behav. — 2001. — Vol. 73, № 3. — P. 401—410.
12. Berga S. L., Marcus M. D., Loucks T. L. // Fertil. Steril. — 2003. — Vol. 80. — P. 976—981.
13. Blanchard D. C., Saka R. R., McEwen B., et al. // Behav. Brain Res. — 1993. — Vol. 58. — P. 113—121.
14. Chan O., Inouye K., Vranic M., et al. // Endocrinology. — 2002. — Vol. 143, № 5. — P. 1761—1768.
15. Chen J. X., Li W., Zhao X., et al. // World J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 10. — P. 2547—2549.
16. Chen J. X., Tang Y. T., Yang J. X. // Cell Mol. Neurobiol. — 2008. — Vol. 28, № 2. — P. 237—288.
17. Chesnokova V., Melmed S. // Endocrinology. — 2002. — Vol. 143, № 5. — P. 1571—1574.
18. Chrousos G. // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 1998. — Vol. 851. — P. 311—335.
19. Dallman M. F., Bhatnagar S. // Handbook of physiology. — New York: Oxford UP. — 2000. — P. 179—210.
20. Dayas C. V., Buller K. M., Crane J. W., et al. // Eur. J. Neurosci. — 2001. — Vol. 14, № 7. — P. 1143—1152.
21. Dhabhar F. S., McEwen B. S. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1999. — Vol. 96, № 3. — P. 1059—1064.
22. Figueiredo H. F., Bodie B. L., Tauchi M., et al. // Endocrinology. — 2003. — Vol. 144. — P. 5249—5258.
23. Figueiredo H. F., Bruestle A., Bodie B., et al. // Eur. J. Neurosci. — 2003. — Vol. 18, № 8. — P. 2357—2364.
24. Freidin E., Mustaca A.E. // Learn Behav. — 2004. — Vol. 32, № 3. — P. 311—320.
25. Garcia A., Marti O., Valles A., et al. // Neuroendocrinology. — 2000. — Vol. 72. — P. 114—125.
26. Herman J. P., Figueiredo H., Mueller N.K., et al. // Front. Neuroendocrinol. — 2003. — Vol. 24, № 3. — P. 151—180.
27. Herman J. P., Ostrander M. M., Mueller N. K., et al. // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. — 2005. — Vol. 29, № 8. — P. 1201—1213.
28. Jaferi A., Bhatnagar S. // Endocrinology. — 2006. — Vol. 147, № 10. — P. 4917—4930.
29. Kubera M., Basta-Kaim A., Budziszewska B., et al. // Int. J. Neuropsychopharmacol. — 2006. — Vol. 9, № 3. — P. 297—305.
30. Kent S., Kernahan S. D., Levine S. // Brain Res. Dev. Brain Res. — 1996. — Vol. 94, № 1. — P. 1—13.
31. Levine S. // Psychoneuroendocrinology. — 2005. — Vol. 30, № 10. — P. 939—946.
32. Ma X. M., Lightman S. L., Aguilera G. // Endocrinology. — 1999. — Vol. 140. — P. 3623—3632.
33. Makara G. B., Harbuz M. S., Coventry T. L. // Stress. — 2001. — Vol. 4. — P. 25—37.
34. Makino S., Shibasaki T., Yamauchi N., et al. // Brain Res. — 1999. — Vol. 850, № 1—2. — P. 136—143.
35. Mazure C. M. // American Psychiatric Press. — Washington DC, 1995. — P. 270—298.
36. McEwen B. S. // Brain Res. — 2000. — Vol. 886. — P. 172—189.
37. McEwen B. S. // Metabolism. — 2005. — Vol. 54. — P. 20—33.
38. Mercier S., Canini F., Buguet A., et al. // Behav. Brain Res. — 2003. — Vol. 139, № 1—2. — P. 167—175.
39. Merlot E., Moze E., Dantzer R., et al. // Stress. — 2002. — Vol. 5, № 2. — P. 131—135.

40. *Moraska A., Deak T., Spencer R. L., et al.* // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* — 2000. — Vol. 279. — P. 1321—1329.
41. *Ostrander M. M., Ulrich-Lai Y. M., Choi D. C., et al.* // *Endocrinology.* — 2006. — Vol. 147, № 4. — P. 2008—2017.
42. *Palermo-Neto J., de Oliveira Massoco C., Robespierre de Souza W.* // *Brain Behav. Immun.* — 2003. — Vol. 17, № 1. — P. 43—54.
43. *Pijlman F. T., Wolterink G., van Ree J. M.* // *Behav. Brain Res.* — 2002. — Vol. 134, № 1—2. — P. 393—401.
44. *Pinnock S. B., Herbert J.* // *Eur. J. Neurosci.* — 2001. — Vol. 13, № 3. — P. 576—584.
45. *Radahmadi M., Shadan F., Karimian S.M., et al.* // *Pathophysiology.* — 2005.
46. *Retana-Marquez S., Bonilla-Jaime H., Vazquez-Palacios G., et al.* // *Horm. Behav.* — 2003. — Vol. 44, № 4. — P. 327—337.
47. *Selye H.* // *Can. Med. Assoc. J.* — 1976. — Vol. 115, № 1. — P. 53—56.
48. *Selye H.* *The stress of life.* N.Y.: McCraw-Hill Book, 1976.
49. *Vazquez D. M., Bailey C., Dent G. W., et al.* // *Brain Res.* — 2006. — Vol. 1121, № 1. — P. 83—94.
50. *Veenema A. H., Meijer O. C., de Kloet E. R., et al.* // *J. Neuroendocrinol.* — 2003. — Vol. 15, № 3. — P. 256—267.
51. *Yamamotova A., Starec M., Holecek V., et al.* // *Pharmacol. Toxicol.* — 2000. — Vol. 87, № 4. — P. 161—168.
52. *Yang Q.* // *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan.* — 2000. — Vol. 31, № 3. — P. 222—226.
53. *Zelena D., Mergl Z., Foldes A., et al.* // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 285, № 5. — P. 1110—1117.