

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОЙ АКТИВНОСТИ И УРОВНЯ ПРОДУКЦИИ β -ЭНДОРФИНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ НА ФОНЕ АСТЕНО-НЕВРОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ИЗ ГРУППЫ НАПРЯЖЕННЫХ ПРОФЕССИЙ

Герцев А.В.^{1,2}, Ищук В.Н.^{1,2}, Закревский Ю.Н.³

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

³ Объединенное стратегическое командование «Север», Россия

Резюме. В настоящее время гипертоническая болезнь является наиболее распространенной соматической патологией среди лиц молодого и трудоспособного возраста. Особой проблемой является развитие и прогрессирование артериальной гипертензии у лиц молодого возраста напряженных специальностей. У таких больных, на фоне хронического стресса, как правило, часто возникают эмоциональные нарушения в виде тревоги и депрессии. Прямое патофизиологическое воздействие тревожно-депрессивных расстройств на сердечно-сосудистую систему способствует развитию нарушений со стороны основных регуляторных процессов и опасных для жизни клинических форм ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Однако, несмотря на наличие достаточного количества данных о влиянии тревожно-депрессивных нарушений на течение кардиологической патологии, тем не менее открытыми остаются вопросы степени изменений со стороны нейропептидно-цитокинового пула иммунной системы у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией из группы напряженных специальностей. Кроме того, стоит проблема минимальной изученности вопросов взаимозависимости изменений в функционировании основных регуляторных систем (вегетативной нервной и иммунной) у таких больных.

В связи с чем целью данной работы явилось изучение цитокиновой активности иммунной системы и уровня продукции β -эндорфина при артериальной гипертензии, протекающей на фоне астено-невротических нарушений, у мужчин молодого возраста из группы напряженных профессий, а также исследование характера взаимовлияний между показателями функционирования надсегментарной области вегетативной нервной системы и иммунитетом у этих больных. Были сформированы группы: 1-я (n = 34) – больные с артериальной гипертензией и астено-невротическими нарушениями; 2-я (n = 20) – пациенты с артериальной гипертензией без психологических нарушений, острых и хронических стрессов в анамнезе (контроль). Нейропептидно-цитокиновый пул иммунной системы исследовали по уровню содержания в сыворотке крови цитокинов провоспалительного (TNF α , IL-1 β , IL-6) и противовоспалительного (IL-4, IL-10) спектра, а также β -эндорфина.

В ходе проведенного клинико-лабораторного обследования авторами установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией и астено-невротическими нарушениями, имеет место активация уровня провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1 β , IL-6), подавление противовоспалительных ци-

Адрес для переписки:

Герцев Алексей Владимирович
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
195220, Россия, Санкт-Петербург, ул. Гжатская, 5,
корп. 3, кв. 177.
Тел.: 8 (904) 600-87-86.
E-mail: starcom50@mail.ru

Address for correspondence:

Gertsev Alexei V.
S. Kirov Military Medical Academy
195220, Russian Federation, St. Petersburg, Gzhatskaya str., 5,
bldg 3, apt 177.
Phone: 7 (904) 600-87-86.
E-mail: starcom50@mail.ru

Образец цитирования:

А.В. Герцев, В.Н. Ищук, Ю.Н. Закревский «Показатели цитокиновой активности и уровня продукции β -эндорфина при артериальной гипертензии, протекающей на фоне астено-невротических нарушений, у мужчин молодого возраста из группы напряженных профессий» // *Медицинская иммунология*, 2017. Т. 19, № 6. С. 749–754.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-749-754

© Герцев А.В. и соавт., 2017

For citation:

A.V. Gertsev, V.N. Ischuk, Yu.N. Zakrevsky "Indicators of cytokine activity and beta-endorphin production level in arterial hypertension associated with asthenic/neurotic disorders in young men employed in stressful professions", *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2017, Vol. 19, no. 6, pp. 749–754.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-6-749-754

DOI: 10.15789/1563-0625-2017-6-749-754

токинов (IL-4, IL-10), а также снижение β -эндорфина в крови. Кроме того, выявлены нарушения во взаимодействии между вегетативной нервной и иммунной системами у этих больных.

Ключевые слова: гипертензия, астения, β -эндорфин, цитокин, интерлейкин, воспаление

INDICATORS OF CYTOKINE ACTIVITY AND BETA-ENDORPHIN PRODUCTION LEVEL IN ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH ASTHENIC/NEUROTIC DISORDERS IN YOUNG MEN EMPLOYED IN STRESSFUL PROFESSIONS

Gertsev A.V.^{a, b}, Ischuk V.N.^{a, b}, Zakrevsky Yu.N.^c

^a S. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

^b A. Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

^c The Northern Joint Strategic Command, Russian Federation

Abstract. At the present time, arterial hypertension is the most common somatic pathology among young and able-bodied persons. Development and progression of hypertension in young people occupied with stressful jobs presents a particular problem. Anxiety and depression arise quite commonly in such persons subjected to chronic stress. Direct pathophysiological effects of anxiety and depressive disorders upon cardiovascular system leads to development of disturbances of basic regulatory processes and life-threatening clinical forms of ischemic heart disease and hypertension. However, despite sufficient data about the impact of anxiety and depressive disorders on the course of cardiac pathology, some open questions remain concerning the degree of changes in neuropeptide-cytokine pool of immune system in young, intensively working hypertensive patients. Moreover, there is lack of knowledge concerning interdependence in functioning of the major regulatory systems (autonomic nervous and immune) in such patients.

In this connection, the aim of this work was to study cytokines of the immune system, and the levels of beta-endorphin production in hypertension, proceeding with astheno-neurotic disorders in young men of intensive specialties, as well as study of interactions between the indices of autonomic nervous system functioning, and immunity parameters in these patients. The following groups were under study: 1st (n = 34) included patients with hypertension and astheno-neurotic problems; 2nd (n = 20), patients with hypertension without psychological disorders, with acute or chronic stress in previous history (controls). Neuropeptide-cytokine profile of the immune system was evaluated by levels of proinflammatory cytokines (TNF α , IL-1 β , IL-6), antiinflammatory cytokines (IL-4, IL-10), and β -endorphin.

In the course of clinical and laboratory examination, we have found that, in the patients with hypertension and astheno-neurotic disorders, activation of proinflammatory cytokines (TNF α , IL-1 β , IL-6), suppression of anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10), and reduced β -endorphin in the blood are registered. Moreover, the disturbances detected showed the mutual interactions between autonomic nervous and immune systems in these patients.

Keywords: hypertension, asthenia, β -endorphin, cytokine, interleukin, inflammation

Введение

В настоящее время гипертоническая болезнь (ГБ) является наиболее распространенной соматической патологией среди лиц молодого и трудоспособного возраста [2]. Особой проблемой является развитие и прогрессирование ГБ у лиц молодого возраста напряженных специальностей [1]. У таких пациентов основными факторами риска, участвующими в формировании артериальной гипертензии (АГ), являются психические и эмоциональные перенапряжения [3]. Психологический статус у пациентов молодого возраста с АГ, подвергающихся хроническому стрессу, характеризуется как смешанный тип реагирования, для которого характерно общее перенапряжение

и соматизация внутреннего конфликта (психосоматический вариант дезадаптации) [15]. У этих больных, как правило, часто возникают эмоциональные нарушения в виде тревоги и депрессии [12]. С усилением психических расстройств симптомы основного заболевания уходят на второй план, а ведущее место начинает занимать аффективная патология [11]. Депрессивные и тревожные расстройства являются неблагоприятным прогностическим фактором, утяжеляют течение сердечно-сосудистой патологии, способствуют прогрессированию атеросклеротических процессов и приводят к более раннему возникновению осложнений – острого инфаркта миокарда и инсульта [13]. Прямое патофизиологическое воздействие тревожно-депрессивных расстройств

на сердечно-сосудистую систему способствует развитию нарушений со стороны основных регуляторных процессов и опасных для жизни клинических форм ишемической болезни сердца (ИБС) и ГБ [4].

Несмотря на наличие достаточного количества данных о влиянии тревожно-депрессивных нарушений на течение кардиологической патологии, тем не менее открытыми остаются вопросы степени изменений со стороны нейропептидно-цитокинового пула иммунной системы, являющегося одним из важных эффекторных звеньев патогенеза при сердечно-сосудистых заболеваниях, у пациентов с АГ, подвергшихся хроническому стресс-индуцированному воздействию в период профессиональной деятельности. Кроме того, на сегодняшний день стоит также проблема минимальной изученности вопросов взаимозависимости изменений в функционировании основных регуляторных систем (вегетативной нервной [ВНС] и иммунной) у таких больных.

В связи с чем **целью данной работы** явилось изучение цитокиновой активности иммунной системы и уровня продукции β -эндорфина при АГ, протекающей на фоне астено-невротических нарушений, у мужчин молодого возраста из группы напряженных профессий, а также исследование характера взаимовлияний между показателями функционирования надсегментарной области ВНС и иммунитетом у этих больных.

Материалы и методы

Провели клинико-лабораторное обследование 54 больных (мужчин) в возрасте от 30 до 45 лет со средним возрастом ($34,0 \pm 8,4$) лет. У 34 обследуемых (основная группа) имелась впервые выявленная ГБ I и II стадии (I10 по МКБ – 10) и астено-невротическое расстройство с тревожными и депрессивными проявлениями (F48 по МКБ – 10). Контрольную группу (КГ) составили 20 пациентов с ГБ I и II стадии без психологических нарушений, острых и хронических стрессов в анамнезе.

Длительность наблюдения за больными была ($14 \pm 2,6$) сут.

Для решения цели исследования нами сформированы группы:

1-я ($n = 34$) – больные с АГ и астено-невротическими нарушениями.

2-я ($n = 20$) – контроль.

Критерием исключения являлись пациенты с активным воспалительным процессом, онкологическими заболеваниями и с заболеваниями иммунной системы.

В группах обследования цитокиновый профиль и уровень продукции β -эндорфина исследовали в лабораторных условиях *in vitro* методом иммуноферментного анализа с применением

тест-систем как отечественного, так и зарубежного производства. Применяли тест-системы фирмы BioSource International (Калифорния, США) для определения в сыворотке крови IL-1 β , IL-4, и фирмы ProCon (Санкт-Петербург, Россия) – TNF α , IL-6, IL-10. Показатели продукции β -эндорфина определяли с использованием тест-систем фирмы BioSource International (Калифорния, США). Чувствительность тест-систем для определения цитокинов – 2 пг/мл, β -эндорфина – 0,04-0,06 пг/мл.

Исследования проводили в клинике военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, углубленное лабораторное обследование – в научно-исследовательской лаборатории клеточного и гуморального иммунитета Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург).

Математическую обработку данных исследования осуществили на IBM-совместимом персональном компьютере. Электронная база данных создана в программной среде Microsoft Excel – 2003-2007, статистический анализ выполнен с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows v. 6.0 (StatSoft, США). Предварительно оценивали соответствие исследуемых выборок закону нормального распределения. Определяли среднее арифметическое и его стандартное отклонение ($M \pm SD$), 95%-доверительный интервал для среднего ($M \pm m$). Кроме того, провели оценку качественных и количественных парных корреляционных связей между показателями продукции β -эндорфина, провоспалительных (TNF α , IL-1 β , IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов. Оценивались взаимосвязи при коэффициенте корреляции $r < 0,3$ как слабые, $0,3 < r < 0,4$ как средние, $0,4 < r < 0,7$ как умеренные и $r > 0,7$ как сильные.

Результаты

Состояние иммунной системы

После проведения клинико-лабораторных исследований выявлено изменение уровня содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов молодого возраста с АГ, протекающей с астено-невротическими нарушениями (табл. 1).

Установлено, что уровень продукции TNF α , IL-1 β , IL-6 у пациентов 1-й группы значимо превышали аналогичные показатели группы 2 (контроль) ($p < 0,05$). Показатели продукции IL-4 и IL-10 ($p < 0,05$) в 1-й группе обследуемых были значимо ниже по отношению к контрольной группе, что свидетельствует о низкой противовоспалительной активности в этой группе больных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о значимых изменениях в цитокиновом пуле иммунной системы у пациентов мо-

ТАБЛИЦА 1. ВЕЛИЧИНА ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ, M±SD (пг/мл)

TABLE 1. THE PRODUCTION OF CYTOKINES, M±SD (pg/ml)

Показатель Index	Группы обследуемых Groups of subjects		P values
	1-я 1 st	2-я 2 nd	
TNF α	18,7±6,1	10,4±1,8	< 0,05
IL-1 β	2,8±1,3	2,2±1,1	< 0,05
IL-6	9,3±1,7	4,3±1,2	< 0,05
IL-4	4,3±1,6	6,3±1,2	< 0,05
IL-10	18,2±7,1	27,2±5,3	< 0,05

лодого возраста с АГ и астено-невротическими нарушениями, в виде увеличения уровня продукции провоспалительных (TNF α , IL-1 β , IL-6) и уменьшения противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов, по сравнению с группой контроля.

Состояние вегетативной регуляции

У пациентов с АГ и астено-невротическими нарушениями установили изменение активности надсегментарной области ВНС, что отражается низким уровнем содержания β -эндорфина (табл. 2).

Уровень β -эндорфина у больных с АГ и астено-невротическими нарушениями значительно отличался от таковых показателей группы контроля ($p < 0,001$) и по своим значениям был ниже в 2,5 раза в сравнении с контролем.

Взаимосвязи показателей функционирования надсегментарного аппарата ВНС и цитокинового пула иммунной системы

Выявлено следующее (табл. 3):

– в 1-й группе установлены прямые корреляционные связи умеренной силы между уровнем β -эндорфина и TNF α ($p < 0,01$), IL-1 β ($p < 0,01$), IL-6 ($p < 0,01$). Прямые корреляционные связи слабой силы между значениями уровня β -эндорфина и IL-4 ($p < 0,01$), а также IL-10 ($p < 0,01$);

– в группе контроля были определены прямые сильные корреляционные связи между уровнем β -эндорфина и TNF α ($p < 0,01$), IL-1 β ($p < 0,01$), IL-10 ($p < 0,01$). Прямые корреляционные связи умеренной силы между значениями уровня β -эндорфина и IL-6 ($p < 0,01$), а также IL-4 ($p < 0,01$).

Обсуждение

Анализ показателей, характеризующих состояние иммунной системы у больных с АГ и астено-невротическими нарушениями, позволил определить повышение показателей, отражающих активность воспаления – провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1 β , IL-6) и угнетение

ТАБЛИЦА 2. ВЕЛИЧИНА ПРОДУКЦИИ β -ЭНДОРФИНА, M±SD (пг/мл)

TABLE 2. SERUM β -ENDORPHIN CONCENTRATIONS, M±SD (pg/ml)

Показатель Index	Группы обследуемых Groups of subjects		P values
	1-я 1 st	2-я 2 nd	
β -эндорфин β -endorphin	1927,12± 624,84	4548,61± 1081,52	< 0,05

ТАБЛИЦА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРНЫХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ НАДСЕГМЕНТАРНОГО АППАРАТА ВНС И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ГРУППАХ ОБСЛЕДУЕМЫХ

TABLE 3. CHARACTERISTIC OF PAIRED CORRELATIONS BETWEEN THE INDICES OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM AND IMMUNE SYSTEM FUNCTIONING IN THE GROUPS OF SUBJECTS

Цитокины Cytokines	Уровень продукции β -эндорфина Levels of β -endorphin production		P values
	Группы обследуемых Groups of subjects		
	1-я 1 st	2-я 2 nd	
TNF α	0,67	0,76	< 0,01
IL-1 β	0,58	0,74	< 0,01
IL-6	0,66	0,68	< 0,01
IL-4	0,28	0,66	< 0,01
IL-10	0,22	0,73	< 0,01

Примечание. В таблице представлены силы корреляционных связей в виде числовых величин между показателями продукции β -эндорфина, провоспалительных (TNF α , IL-1 β , IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов у пациентов 1-й и 2-й групп, а также достоверность различий между этими связями ($p < 0,01$) в группах обследуемых.

Note. The table presents correlation forces as numerical values between the indices of β -endorphin production, pro-inflammatory (TNF α , IL-1 β , IL-6) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines in the patients from groups 1 and 2, as well as significance of the differences between these links ($p < 0.01$) in the groups under study.

продукции противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10).

Полученные нами данные в ходе проведенного исследования свидетельствуют о высокой иммуновоспалительной активности при АГ, протекающей на фоне астено-невротических нарушений, у мужчин молодого возраста из группы напряженных профессий

При исследовании функций надсегментарной области ВНС у больных с АГ и астено-невротическими нарушениями выявлено снижение уровня

продукции β-эндорфина. Эти результаты свидетельствуют о нарушении механизмов вегетативной регуляции у пациентов молодого возраста с АГ и астено-невротическими нарушениями.

Снижение продукции β-эндорфина приводит к формированию астенического синдрома, расстройствам вегетативной регуляции функций иммунной системы и снижению компенсаторно-приспособительных возможностей миокарда при острых повреждениях [9]. Уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов находится под тесным контролем ВНС. Основными белками ВНС, регулирующими функции иммунной системы в норме, при соматической патологии и психических нарушениях, являются эндогенные нейропептиды опиоидного происхождения (эндорфины, энкефалины) [6]. Отмечена сильная способность β-эндорфина регулировать продукцию цитокинов при развитии воспалительных процессов на системном уровне при стрессе и депрессивных нарушениях [5, 8]. β-эндорфин участвует в формировании устойчивой противовоспалительной активности при прогрессировании иммунного воспаления и тем самым поддерживает компенсаторно-приспособительный характер иммунной системы при неблагоприятных внешних и внутренних условиях [7, 10]. Следовательно, снижение уровня продукции β-эндорфина в периферической крови приведет к повышению активности провоспалительных и подавлению противовоспалительных цитокинов, что будет способствовать неблагоприятному течению и прогрессированию основного патологического процесса при соматической патологии.

При сравнении парных корреляционных связей между показателями, характеризующими функционирование вегетативной нервной и иммунной систем, у больных с АГ и астено-невротическими нарушениями были установлены корреляционные связи умеренной и слабой силы между уровнем продукции β-эндорфина, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что позволяет объективизировать десинхронизацию в функционировании вегетативной нервной и иммунной систем в этой группе обследуемых. В группе контроля между показателями, характеризующими функционирование вегетативной нервной и иммунной систем, были выявлены только сильные и умеренные корреляционные связи, что свидетельствует о стойком взаимовлиянии и взаимодействии между этими регуляторными системами.

Таким образом, выявлены различия в регуляторном портрете, маркируемом корреляционными связями показателей, характеризующих состояние надсегментарной области вегетативной нервной и иммунной систем у больных с АГ и астено-невротическими нарушениями. Различия в регуляторном портрете обусловлены десинхронизацией в функционировании вегетативной нервной и иммунной систем, сопровождающейся перестройкой регуляторных взаимодействий на уровне нейропептидно-цитокинового звена иммунитета, что способствует прогрессированию основного патологического процесса и неблагоприятному течению ГБ у специалистов молодого возраста с АГ и астено-невротическими нарушениями, длительно подвергающихся воздействию стресса в период профессиональной деятельности.

Список литературы / References

1. Белевитин А.Б., Никитин А.Э., Шамрей В.К., Курасов Е.С. Психические нарушения при гипертонической болезни у военнослужащих молодого возраста // Военно-медицинский журнал, 2010. № 4. С. 7-13. [Belevitin A.B., Nikitin A.E., Shamrei V.K., Kurasov E.S. Mental disorders in hypertension in young military personnel. *Voенно-meditsinskiy zhurnal = Military Medical Journal*, 2010, no. 4, pp. 7-13. (In Russ.)]
2. Давидович И.М., Афонасков О.В. Артериальная гипертензия у мужчин молодого возраста, офицеров сухопутных войск: психофизиологические особенности // Вестник Росздравнадзора, 2012. № 5. С. 53-57. [Davidovich I.M., Afonaskov O.V. Arterial hypertension in young men, army officers: psychophysiology aspects. *Vestnik Roszdravnadzora = Journal Vestnik Roszdravnadzora*, 2012, no. 5, pp. 53-57. (In Russ.)]
3. Довженко Т.В. Взаимосвязь аффективных и сердечно-сосудистых расстройств // Социальная и клиническая психиатрия, 2005. Т. 15, № 3. С. 69-80. [Dovzhenko T.V. The relationship of mood and cardiovascular disorders. *Sotsialnaya i klinicheskaya psixhiatriya = Russian Society of Psychiatrists*, 2005, Vol. 15, no. 3, pp. 69-90. (In Russ.)]
4. Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний // Психические расстройства в общей медицине, 2007. Т. 2, № 1. С. 1-11. [Vasyuk Yu.A., Dovzhenko T.V. Features pathogenetic relationship of depression and cardiovascular diseases. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine = Mental Disorders in General Medicine*, 2007, Vol. 2, no. 1, pp. 1-11. (In Russ.)]
5. Гейн С.В., Баева Т.А. Роль опиоидных пептидов в регуляции пролиферации лимфоцитов и изменении Th1/Th2 цитокинового профиля // Проблемы эндокринологии, 2005. Т. 51, № 5. С. 49-51. [Gein S.V., Baeva T.A. Role of opioid peptides in the regulation of lymphocyte proliferation and the change of Th1/Th2 cytokine profile. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*, 2005, Vol. 51, no. 5, pp. 49-51. (In Russ.)]
6. Гейн С.В., Баева Т.А. Эндогенные опиоидные пептиды в регуляции функций клеток врожденного иммунитета обзор // Биохимия, 2006. Т. 76, № 3. С. 379-390. [Gein S.V., Baeva T.A. Endogenous opioid peptides in the regulation of functions of innate immunity cells overview. *Biokhimiya = Biochemistry*, 2006, Vol. 76, no. 3, pp. 379-390. (In Russ.)]

7. Гейн С.В., Горшкова К.Г., Тендрякова С.П. Роль бета-эндорфина в регуляции продукции провоспалительных цитокинов моноцитами периферической крови *in vitro* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2007. № 2. С. 175-178. [Gein S.V., Gorshkov K.G., Tendryakova S.P. The role of beta-endorphin in the regulation of the production of proinflammatory cytokines by monocytes *in vitro* peripheral blood. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2007, no. 2, pp. 175-178. (In Russ.)]
8. Гейн С.В., Шаравьева И.Л., Тендрякова С.П. Роль δ -опиатных рецепторов в регуляции гуморального клеточно-опосредованного иммунного ответа при ротационном стрессе // Доклады академии наук, 2006. Т. 407, № 1. С. 127-129. [Gein S.V., Sharaveva I.L., Tendryakova S.P. The role of delta-opioid receptors in the regulation of cell-mediated humoral immune response in a rotary stress. *Doklady akademii nauk = Proceedings of the Academy of Sciences*, 2006, Vol. 407, no. 1, pp. 127-129. (In Russ.)]
9. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н. Опиоидные нейропептиды, стресс и адаптационная защита сердца. Томск: Издательство Томского университета, 1994. 352 с. [Lishmanov Yu.B., Maslov L.N. Opioid neuropeptides, stress and adaptation of heart protection]. Tomsk: Publishing House of Tomsk State University, 1994. 352 p.
10. Горшкова К.Г., Гейн С.В., Тендрякова С.П. Роль бета-эндорфина в регуляции продукции IL-1 β и IL-8 моноцитами и нейтрофилами периферической крови // Вестник уральской медицинской академической науки, 2006. Т. 14, № 3. С. 46-47. [Gorshkov K.G., Gein S.V., Tendryakova S.P. The role of beta-endorphin production in the regulation of IL-1 β and IL-8 by monocytes and neutrophils peripheral blood. *Vestnik yralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Journal of Ural Medical Academic Science*, 2006, Vol. 14, no. 3, pp. 46-47. (In Russ.)]
11. Парцерняк С.А. Интегративная медицина: путь от идеологии к методологии здравоохранения. – СПб.: Нордмедиздат, 2007. 424 с. [Parcernyak S.A. Integrative Medicine: the path from ideology to the methodology of Health]. St. Petersburg: Nordmedizdat, 2007. 424 p.
12. Симоненко В.Б., Фисун А.Я., Овчинников Ю.В., Александров А.С. Артериальная гипертония при экстремальных ситуациях // Клиническая медицина, 2007. Т. 85, № 10. С. 4-10. [Simonenko V.B., Fisun A.Ya. Ovchinnikov Yu.V., Alexandrov A.S. Hypertension in extreme situations. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine (Russian Journal)*, 2007, Vol. 85, no. 10, pp. 4-10. (In Russ.)]
13. Смулевич А.Б. Психокardiология. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. 780 с. [Smulevich A.B. Psihokardiologiya]. Moscow: Medical News Agency, 2005. 780 p.
14. Черешнев В.А., Гейн С.В. β -эндорфин – эндогенный регулятор иммунных процессов // Российский физиологический журнал им. Сеченова, 2009. Т. 95, № 12. С. 1279-1290. [Chereshnev V.A., Gein S.V. β -endorphin – an endogenous regulator of immune processes. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. Sechenova = Russian Journal of Physiology*, 2009, Vol. 95, no. 12, pp. 1279-1290. (In Russ.)]
15. Шпагина Л.А., Ермакова М.А., Волкова Е.А., Яковлева С.А. Клинико-функциональная и биохимическая характеристика артериальной гипертензии у военнослужащих в условиях хронического стресса // Медицина труда и промышленная экология, 2008. № 7. С. 24-29. [Shpagin L.A. Ermakova M.A., Volkova E.A., Yakovleva S.A. Clinical and functional and biochemical characteristics of hypertension in the military in conditions of chronic stress. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2008, no. 7, pp. 24-29. (In Russ.)]

Авторы:

Герцев А.В. – к.м.н., слушатель ординатуры факультета руководящего медицинского состава Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; научно-исследовательская лаборатория клеточного и гуморального иммунитета, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Ицук В.Н. – к.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии (с курсом медицинской реабилитации) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; научно-исследовательская лаборатория клеточного и гуморального иммунитета, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Закревский Ю.Н. – д.м.н., начальник медицинской службы Объединенного стратегического командования «Север», Россия

Authors:

Gertsev A.V., PhD (Medicine), Resident Physician, Managing Staff Faculty, S. Kirov Military Medical Academy; Research Laboratory of Cellular and Humoral Immunity, A. Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

Ischuk V.N., PhD (Medicine), Associate Professor, Chair of Balneology, Physiotherapy and Rehabilitation, S. Kirov Military Medical Academy; Research Laboratory of Cellular and Humoral Immunity, A. Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

Zakrevsky Yu.N., PhD, MD (Medicine), Chief Medical Officer, The Northern Joint Strategic Command, Russian Federation

Поступила 06.03.2017
Отправлена на доработку 14.03.2017
Принята к печати 15.03.2017

Received 06.03.2017
Revision received 14.03.2017
Accepted 15.03.2017