

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ ТА ВАГО-ІНСУЛЯРНОЇ СИСТЕМ У ЧОЛОВІКІВ РІЗНОГО ВІКУ

Н.Ю. Резніченко

Комунальна установа "Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер" Запорізької обласної ради
(головний лікар - Ю.Б. Коваленко)

Реферат

Протягом останніх десятиліть спостерігається подовження тривалості життя людей та зростання відсотку населення старшої вікової групи. Із віком спостерігається порушення контролю за функціонуванням клітин і органів з боку ендокринної системи. Важливу роль у регуляції вегетативної рівноваги відіграють симпато-адреналова та ваго-інсулярна системи.

Мета - визначення функціонування вегетативної ланки нервової та ваго-інсулярної системи у чоловіків різних вікових груп.

Матеріал і методи. Обстежено 56 чоловіків, із них: 15 - у віці 25-34 роки, 14 - 35-44 роки, 12 - 45-54 роки, 15 - 55-64 роки. Визначали добову екскрецію адреналіну, норадреналіну, ДОФА, дофаміну із сечею; концентрацію інсуліну і кортизолу в сироватці крові імуноферментним методом.

Результати й обговорення. Встановлено, що показники концентрації гормонів та їх співвідношення у чоловіків 35-44-річного віку майже не відрізняються від результатів, отриманих у групі віком 25-34 роки. У чоловіків 45-54-річного віку вміст адреналіну, норадреналіну, дофаміну і ДОФА у добовій сечі був вірогідно вищим, ніж у чоловіків 25-34 та 35-44-річного віку, що вказує на тенденції до гальмування біосинтезу катехоламінів на етапі ДОФА-дофамін і на прискорення перетворення дофаміну в норадреналін. Підвищення функціональної активності й резервних можливостей симпато-адреналової системи у чоловіків віком 45-54 роки супроводжувалося дисоціацією в активності її ланок, порушеннями біосинтезу катехоламінів. У цій віковій категорії спостерігали вірогідне збільшення екскреції із сечею ДОФА, дофаміну та норадреналіну. Поспівності швидкостей синтезу та екскреції ДОФА, дофаміну та норадреналіну із сечею можна розглядати як результат підвищеної секреції дофаміну центральними дофамінергічними структурами і норадреналіну центральними та периферійними ланками симпатичної нервової системи і деякого відставання швидкості синтезу дофаміну і норадреналіну від швидкості їх секреції. У чоловіків 55-64-річного віку виявлено вищі концентрації катехоламінів та виразніші зміни їх співвідношення, ніж у чоловіків 45-54-річного віку, підвищення рівня кортизолу і зниження рівню інсуліну та синергічне підвищення активності як симпатичного, так і парасимпатичного її відділів. У чоловіків 55-64-річного віку на тлі подальшого підвищення рівня кортизолу відбувається зниження рівню інсуліну. Це говорить про неадекватну реакцію організму на збільшений у цьому віці рівень цукру в крові та вірогідну виснаженість можливостей підшлункової залози. Коефіцієнт кортизол/інсу-

лін, який є найоб'єктивнішим критерієм важкості пошкоджуючої дії стресора і активності компенсаторних процесів, що розвиваються у відповідь на пошкодження у чоловіків 45-54-річного віку був вищим, ніж у чоловіків 25-54-річного віку. Встановлено превалювання тонусу і реактивності симпатичної нервової системи над парасимпатичною і порушення вегетативного гомеостазу у чоловіків 55-64-річного віку. Результати кількісного аналізу показників активності симпато-адреналової, ваго-інсулярної систем і глюкокортикоїдної функції наднирників вказують на однонаправлене підвищення їх активності.

Висновок. У чоловіків 45-54 років відзначено субкомпенсовані зміни симпато-адреналової та ваго-інсулярної систем. Враховуючи збільшення патологічних станів у чоловіків 55-64-річного віку, у порівнянні із когортою 25-44-річних, вияву парадоксальних реакцій і змін гормонального стану, можна передбачити перехід функціонування симпато-адреналової та ваго-інсулярної систем зі стадії субкомпенсації до стадії декомпенсації.

Ключові слова: катехоламіни, інсулін, кортизол, чоловіки, вік

Abstract

CHANGES IN THE FUNCTIONING OF THE SYMPATHO-ADRENAL AND VAGO-INSULAR SYSTEMS IN MEN AT DIFFERENT AGES

N.Yu. REZNICHENKO

Community Institution "Zaporizhzhya Regional Dermatovenerological Clinical Hospital" of Zaporizhzhya Regional Council

Aim. Life expectancy and the percentage of the population that is elderly have both increased in the last few decades. With increasing age, control over the functioning of the cells and organs of the endocrine system becomes less effective. The sympatho-adrenal and vago-insular systems play an important role in the regulation of the autonomic nervous system. The aim of this investigation was to examine the function of the autonomic nervous system and the vago-insular system in men of different age groups.

Methods. 56 men of different ages were examined: 15 aged 25-34 years, 14 aged 35-44 years, 12 aged 45-54 years, and 15 aged 55-64 years. The daily excretions of adrenaline, noradrenaline, DOFA, and dopamine in urine and the serum levels of insulin and cortisol were determined by immunoenzymatic methods.

Results. Hormone levels and their ratios were similar in the 35-44 and 25-34 year age groups. Urinary adrenaline, noradrenaline, dopamine, and DOFA levels were

significantly higher in the 45-54 year age group than in the 25-34 and 35-44 year age groups. These data show a tendency to inhibition of catecholamine synthesis at the dofa-dopamine stage and to acceleration of the transformation of dopamine to noradrenaline. Increased functional activity and reserves of the sympatho-adrenal system in the 45-54 year age group were accompanied by disordered biosynthesis of catecholamines. Urinary excretions of DOPA, dopamine, and noradrenaline were increased in this age group. The speed of synthesis and urinary excretion of DOPA, dopamine, and noradrenaline can be seen to be the result of increased secretion of dopamine by central dopaminergic structures and the increased secretion of noradrenaline by central and peripheral links of the sympathetic nervous system, with some delay of the synthesis of dopamine and noradrenaline, given the speed of their secretion. Men aged 55-64 years were found to have higher levels of catecholamines and more distinct changes in their ratio than men aged 45-54 years. An increased cortisol level and a reduced insulin level, with synergistically increased activity of the sympathetic and parasympathetic links, were found in men aged 55-64 years. A reduced insulin level with a further increase in the cortisol level was seen in men aged 55-64 years. These show the inadequate reaction of the organism to increased blood sugar levels at this age and a probable depletion of pancreatic function. The cortisol/insulin index, which is the most objective criterion of the severity of stressor damaging effects and the activity of compensatory processes that develop in response to the damage, was higher in men aged 45-54 years than in men aged 25-54 years. Sympathetic nervous system tone and reactivity were higher than parasympathetic system tone and reactivity, and autonomic nervous system homeostasis was dysfunctional in men aged 55-64 years. Quantitative analysis of indicators of the activity of the sympatho-adrenal and vago-insular systems and of corticoid adrenal function showed increased activity.

Conclusions. Changes in the sympatho-adrenal and vago-insular systems are seen in men aged 45-54 years. Considering the increase in pathological changes in men aged 55-64 years compared with a cohort of men aged 25-44 years and the occurrence of paradoxical changes in hormonal status, it can be said that the sympatho-adrenal and vago-insular systems transition from a stage of partial compensation to a stage of decompensation.

Keywords: catecholamines, insulin, cortisol, male, age

Вступ

Протягом останніх десятиліть у країні спостерігаються значні демографічні зміни, які характеризуються збільшенням тривалості життя людей, прогресивним зростанням частки населення старшої вікової групи. Постаріння населення впливає на розвиток суспільства, економічну ситуацію, структуру і функцію сім'ї та ставить важливі завдання перед охороною здоров'я [1].

Збільшення тривалості життя викликає

велику увагу дослідників до вікових змін гомеостазу організму і пошуку їх корекції як у жінок, так і у чоловіків, оскільки подовження активного способу життя дозволить зменшити захворюваність і підвищити якість життя цієї когорти населення [2].

Розвитку вікових змін сприяє порушення контролю за функціонуванням клітин і органів з боку ендокринної системи, яке розглядається як неспроможність регулювати гомеостаз організму у відповідь на зміни, що відбуваються як у ньому самому, так і в зовнішньому середовищі [3].

У більшості ендокринних органів людини з віком відбуваються зміни, що призводять до їх атрофії і фіброзу внаслідок чого зменшується секреція гормонів. Разом з тим, концентрація гормонів у крові змінюється незначно або залишається на попередньому рівні, а в більшості випадків знижується активність деяких клітинних рецепторів і досить часто зменшується пост-рецепторна реакція на гормони, особливо на інсулін, катехоламіни, стероїдні гормони [4].

Симпато-адреналова система (САС) займає важливе місце у підтриманні гомеостазу [5, 6]. Функціональна активність САС з віком послаблюється, що позначається на багатьох біологічних функціях організму людини. Важливу роль в патогенезі багатьох захворювань, в тому числі і серцево-судинних, відіграє посилення активності симпатичної нервової системи, при цьому важливе значення мають надмірне надходження калорій з їжею і психосоціальний стрес, які супроводжуються підвищенням центральної симпатичної стимуляції і несприятливими змінами метаболізму [7, 8]. Виражене підвищення центральної симпатичної активності призводить не тільки до більшого вивільнення норадреналіну з симпатичних нервових закінчень, але й до підвищеної секреції адреналіну мозковою речовиною наднирників [9, 10].

Катехоламіни чинять суттєвий вплив на ЦНС - адреналін відіграє велику роль у підтриманні активності ретикулярної формації, а через неї - і кори великих півкуль. Оскільки біосинтез і метаболізм катехоламінів найбільш інтенсивно протікають у гіпоталамусі, очевидним є великий модулюючий вплив САС на діяльність всієї ендокринної системи.

Важливу роль у регуляції вегетативної

рівноваги відіграють симпато-адреналова та ваго-інсулярна системи, залучення яких відбувається у реакції на різноманітні впливи, відома універсальність цієї реакції, широкий спектр впливу біологічно активних речовин, тісний функціональний взаємозв'язок, направлений на посилення фізіологічних ефектів дозволяє розглядати ці системи як ведучі ланки єдиних регуляторних механізмів [11, 12].

Разом з тим, вікові особливості функціонування цих систем вивчені недостатньо, що спонукало нас до проведення власного дослідження.

Метою роботи було визначення функціонування вегетативної ланки нервової та ваго-інсулярної системи у чоловіків різних вікових груп.

Завдання дослідження: визначення екскреції катехоламінів, вмісту інсуліну та кортизолу в сироватці крові у чоловіків різних вікових груп.

Матеріал і методи

Для вирішення поставленого завдання було обстежено 56 чоловіків, в тому числі: 15 - у віці 25-34 роки, 14 - 35-44 роки, 12 - 45-54 роки та 15 - у віці 55-64 роки. Обстеження пацієнтів включало загально-клінічне та лабораторне обстеження. Функціональний стан САС оцінювали, проводячи вивчення добової екскреції адреналіну (А), норадреналіну (НА), ДОФА, дофаміну (ДА) з сечею. Як відомо, добова екскреція катехоламінів і ДОФА з сечею характеризує не тільки функціональний стан периферійних утворень САС (мозковий шар наднирників, симпатична нервова система) і резервні її можливості, але, в певній мірі, і стан центральних адренергічних структур гіпоталамуса. Концентрацію інсуліну (І) і кортизолу (К) визначали в сироватці крові імунофер-

ментним методом з використанням стандартних наборів реактивів.

Отримані в результаті обстеження дані оброблені методом варіаційної статистики. Розраховані параметри нормального розподілення: середня арифметична (\bar{X}), стандартна помилка середньої арифметичної (m). Порівняння середніх арифметичних двох вибірок проводили шляхом вичислення коефіцієнта Ст'юдента. Різницю між даними вважали вірогідною при $p < 0,05$. Математичні розрахунки проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми електронних таблиць MS Excel 7.0.

Результати й обговорення

Важливим представляється з'ясування характеру взаємовідносин між симпато-адреналовою і ваго-інсулярною системами, яким відводиться значна роль як в забезпеченні захисно-присосовних реакцій організму при дії на організм надзвичайних подразників, так і здійснення адаптаційно-трофічних процесів в тканинах органів, які піддалися агресії.

Концентрація гормонів у чоловіків різних вікових груп подана у табл. 1, а співвідношення гормонів - на рис. 1. Для наочності на рис. 1, результати отримані у чоловіків 25-34 річного віку прийняті за 1.

У чоловіків 35-44-річного віку, більшість показників концентрацій гормонів та їх співвідношення особливо не відрізняються від результатів, отриманих у чоловіків 25-34-річного віку (табл. 1, рис. 1).

У чоловіків 45-54-річного віку вміст адреналіну, НА, ДА і ДОФА в добовій сечі був вірогідно вищим, ніж у чоловіків 25-34 та 35-44-річного віку. Оскільки величина екскреції А та НА з

Таблиця 1

Екскреція катехоламінів з сечею, вміст кортизолу, інсуліну в крові у чоловіків різного віку ($\bar{X} \pm m$)

Показники	Чоловіки віком (роки)			
	25-34 n=15	35-44 n=14	45-54 n=12	55-64 n=15
Адреналін, нмоль/добу	35,6±0,54	36,1±0,50	40,3±0,73*#	30,5±0,49*#◆
Норадреналін, нмоль/добу	79,3±0,50	85,2±0,55*	99,6±0,79*#	84,8±0,64*◆
Дофамін, нмоль/добу	1665±19	1691±20	1779±22*#	1470±18*#◆
ДОФА, нмоль/добу	187,9±2,2	198,0±2,0*	224,4±1,4*#	197,1±2,1*◆
Кортизол, нмоль/л	277,8±1,5	271,8±2,0*	309,5±2,4*#	332,9±2,9*#◆
Інсулін, мкМО/мл	6,9±0,03	6,9±0,03	7,6±0,02*#	6,8±0,02*#◆

* - вірогідна різниця ($P < 0,05$) при порівнянні з відповідними показниками чоловіків 25-34рр.;

- вірогідна різниця ($P < 0,05$) при порівнянні з відповідними показниками чоловіків 35-44рр.;

◆ - вірогідна різниця ($P < 0,05$) при порівнянні з відповідними показниками чоловіків 45-54рр.

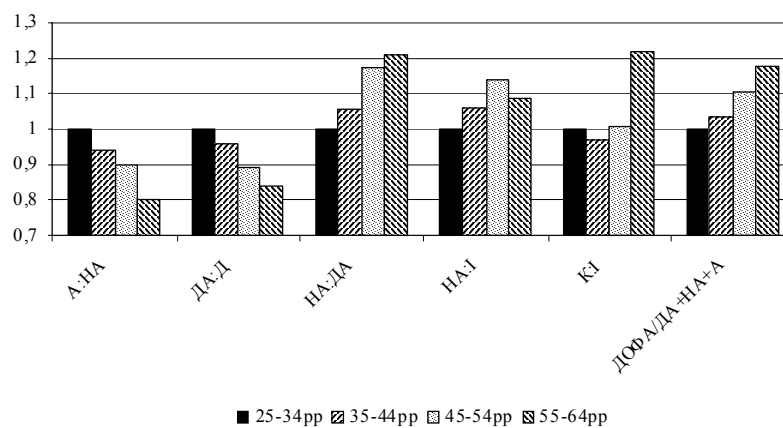


Рис. 1

Співвідношення гормонів у чоловіків різних вікових груп (результати отримані у чоловіків 25-34 річного віку прийняті за 1).

сечею характеризує рівень активності САС, а ДОФА і дофаміну - її резервні можливості, отримані дані вказують на підвищення функціональної активності та резервних можливостей САС у цих групах. У чоловіків 45-54-річного віку зменшене співвідношення А:НА, ДА:Д та збільшене - НА:ДА (рис. 1).

Отримані дані свідчать про наявні у чоловіків 45-54-річного віку тенденції до гальмування біосинтезу катехоламінів на етапі ДОФА-дофамін і, навпаки, про прискорення перетворення дофаміну в норадреналін, що побічно вказує на зниження у них активності ферменту ДОФА-декарбоксилази і незначну тенденцію до збільшення активності дофамін β-оксидази (рис. 1).

При різнонаправленому характері біосинтезу катехоламінів на етапах ДОФА - ДА та ДА - НА спостерігалось вірогідне збільшення їх екскреції з сечею. Таке поєднання швидкостей синтезу та екскреції ДОФА, дофаміну та норадреналіну з сечею можна розглядати як результат підвищеної секреції дофаміну центральними дофамінергічними структурами і норадреналіну центральними та периферійними ланками симпатичної нервової системи і деякого відставання швидкості синтезу дофаміну і норадреналіну від швидкості їх секреції. Коефіцієнт ДОФА/ДА+НА+А був вищим у чоловіків віком 45-54 роки в порівнянні з чоловіками віком 25-34 та 35-44 роки, що свідчить про гальмування переходу ДОФА в катехоламіни. Виявлене у чоловіків віком 45-54 роки зниження коефіцієнту А:НА є наслідком більш виразного, в порівнянні з адреналіном, збільшення екскреції норадреналіну, що вказує на перевагу у

них тону та реактивності нервової ланки адренергічної системи над гормональним. Результати вивчення екскреції та обміну катехоламінів у чоловіків віком 45-54 роки дають основу констатувати, що підвищення функціональної активності і резервних можливостей САС у них супроводжувалось дисоціацією в активності ланок (НА-тип дисоціації), порушеннями в біосинтезі катехоламінів у вигляді невідповідності швидкостей синтезу дофаміну з ДОФА і норадреналіну з дофаміну, а також превалювання швидкості секреції дофаміну і норадреналіну над швидкістю їх синтезу. Зазначені вище особливості функціонування САС вказують на її дисфункцію, неспроможність, оскільки відомо, що при збереженні системою фізіологічного стану функціональної активності спостерігається однонаправлений характер змін біосинтезу, а також динамічна рівновага між процесами біосинтезу і секреції.

У чоловіків 55-64-річного віку виявлені ще вищі концентрації катехоламінів та більш виразні зміни їх співвідношення, ніж у чоловіків 45-54 річного віку, що свідчить про їх знижені захисні можливості.

Вміст кортизолу в крові у чоловіків 45-54-річного віку статистично вірогідно перевищував значення, отримані у чоловіків віком 25-34 та 35-44 роки. Така ж тенденція відмічалась у них і за вмістом інсуліну. Коефіцієнт кортизол/інсулін, що є найбільш об'єктивним критерієм тяжкості ушкоджуючої дії стресора і активності компенсаторних процесів, що розвиваються у відповідь на пошкодження, у чоловіків 45-54 річного віку був таким, як і у чоловіків віком 25-34 та 35-44 роки.

Дослідження функціонального стану вегетативної нервової системи виявило синергічне підвищення активності як симпатичного, так і парасимпатичного її відділів. Наявність функціональної неспроможності САС і вегетативної дисфункції не дозволяють оцінювати реакцію систем, що вивчаються, як адекватну силі подразника, а тому її слід розглядати як стресову, що відповідає стадії тривоги стрес-реакції, а сам подразник по його силі як надзвичайний. Ступінь напруги нервової ланки САС (за результатами кількісного аналізу) перевищував напруження глюкокортикоїдної функції наднирників і, судячи по дисоціації в активності ланок САС і характеру порушень в обміні катехоламінів, знаходився на межі фізіологічного реагування. Наведені дані дозволяють стверджувати, що активна реакція нервової ланки САС, яка є необхідним елементом фізіологічної реакції захисно-приспосувальних механізмів, в даному випадку виконує не лише саногенетичну, а й патогенетичну роль і, відповідно, може розглядатися як важливий фактор патогенезу патологічних станів, що частіше діагностуються у чоловіків віком 45-54 роки.

У чоловіків 55-64-річного віку на тлі подальшого підвищення рівня кортизолу відбувається зниження рівню інсуліну. Це говорить про неадекватну реакцію організму на збільшений у цьому віці рівень цукру в крові та вірогідну виснаженість можливостей підшлункової залози. Коефіцієнт кортизол/інсулін, який є найбільш об'єктивним критерієм тяжкості пошкоджуючої дії стресора і активності компенсаторних процесів, що розвиваються у відповідь на пошкодження у чоловіків 45-54-річного віку був вищим, ніж у чоловіків 25-54-річного віку.

Орієнтуючись на кількісні співвідношення величини екскреції НА і рівня інсуліну в крові в порівнянні з чоловіками 25-34 та 35-44-річного віку, а також на величину коефіцієнта НА:І, що відображає адекватність реакції відділів вегетативної нервової системи, можна говорити про превалювання тонусу і реактивності симпатичної нервової системи над парасимпатичною і, відповідно, про наявні порушення вегетативного гомеостазу у чоловіків 55-64-річного віку. Отримані результати кількісного аналізу показників активності симпато-адреналової, ваго-інсулярної систем і глюкокортикоїдної функції наднирників

вказують на однонаправлене підвищення їх активності, а також, судячи по величині коефіцієнта кортизол/інсулін, підвищення активності компенсаторних процесів тяжкості тканьових пошкоджень, викликаних стресором, що розвиваються у чоловіків 55-64-річного віку.

Наявність функціональної неспроможності САС і вегетативної дисфункції не дозволяють оцінювати реакцію систем, що вивчаються, як адекватну силі подразника, а тому її слід розглядати як стресову, що відповідає стадії тривоги стрес-реакції, а сам подразник по його силі як надзвичайний. Ступінь напруги нервової ланки САС (за результатами кількісного аналізу) перевищував напруження глюкокортикоїдної функції наднирників і, судячи по дисоціації в активності ланок САС і характеру порушень в обміні катехоламінів, знаходився вище фізіологічної межі реагування. Наведені дані дозволяють стверджувати, що активна реакція нервової ланки САС, яка є необхідним елементом фізіологічної реакції захисно-приспосувальних механізмів, в даному випадку виконує не лише саногенетичну, а й патогенетичну роль і, відповідно, може розглядатися як і у чоловіків 45-54 років як важливий фактор патогенезу патологічних станів, що частіше діагностуються у чоловіків 55-64-річного віку.

Висновок

Наведені результати дослідження свідчать, що у чоловіків 45-54 років наявні субкомпенсовані зміни симпато-адреналової та ваго-інсулярної систем. Враховуючи збільшення патологічних станів у чоловіків 55-64-річного віку, у порівнянні з когортою 25-44 - річних, появу парадоксальних реакцій і змін гормонального стану, можна передбачити перехід функціонування симпато-адреналової та ваго-інсулярної систем зі стадії субкомпенсації до стадії декомпенсації.

Подальші дослідження необхідно направити на вивчення можливості проведення заходів, направлених на корекцію вікових змін симпато-адреналової та ваго-інсулярної систем у чоловіків.

Література

1. Moiseenko R.O. The impact of the national programs on formation of health of the population of Ukraine. *Zdorovie zhentshiny* 2006; 4: 33-36. Ukrainian (Moiseenko P.O. Вплив загальнодержавних програм на формування здоров'я населення України. *Здоровье женщины* 2006; 4:33-36).

2. Korpacheva-Zinych O.V. Age and anthropometric peculiarities of changes in the level of testosterone estradiol-binding globulin in blood of patients with diabetes mellitus type 2 depending on gender and insulin levels in blood. *Bukovynskyi medychnyi visnyk* 2010; 4: 47-50. Ukrainian (Корпачева-Зінич О. В. Вікові та антропометричні особливості зміни концентрації тестостерон естрадіол-зв'язувального глобуліну у крові хворих на цукровий діабет типу 2 залежно від статі та інсулінемії. *Буковинський медичний вісник*. 2010; 4: 47-50).
3. Reznichenko Y. G., Reznichenko G. I., Lytvyn N. Y., Reznichenko N. Y. Correction of metabolic disorders in pathological conditions. *Zaporizhzhya.: Prosvita*; 2008. Ukrainian (Резниченко Ю. Г. Резниченко Г. И., Литвин Н. И., Резниченко Н. Ю. Запоріжжя: Просвіта; 2008).
4. Kalinichenko S.Y., Tishova Y.A., Vorslov L.O. Age androgenic deficiency in men: questions on terminology and modern approaches to the choice of the method of hormone replacement therapy *Urologiya* 2006; 6: 28-34. Russian (Калинченко С. Ю., Тишова Ю. А., Ворслов Л. О. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: вопросы терминологии и современные подходы к выбору метода заместительной гормональной терапии. *Урология* 2006; 6: 28-34).
5. Kajantie E, Phillips D.I.: The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 2006, 31(2), 151-78
6. Turner A.I.: Stressor specificity of sex differences in hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity: cortisol responses to exercise, endotoxin, wetting, and isolation/restraint stress in gonadectomized male and female sheep. *Endocrinology* 2010, 151(9), 4324-31.
7. Belyaev G. M. Current understanding of pathogenesis of psoriatic arthropathy and treatment of these patients. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2010; 1-2:160-183. Ukrainian (Беляев Г. М. Современное представление о патогенезе псориатической артропатии и лечении этих больных. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2010; 1-2: 160-183).
8. Dobrzhanska E. I. Study of regulatory mechanisms of the neuroendocrine system and immune status in patients with psoriasis. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2008; 1-2: 277-279. Ukrainian (Добржанська Є. І. Дослідження регуляторних механізмів нейроендокринної системи та імунного статусу у хворих на псоріаз. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2008; 1-2: 277-279).
9. Herman J.P.: Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo-pituitary-adrenocortical responsiveness. *Front Neuroendocrinol*. 2003, 24(3), 151-180.
10. Maestripieri D.: Between- and within-sex variation in hormonal responses to psychological stress in a large sample of college students. *Stress* 2010, 13(5), 413-24.
11. Tilbrook A.J., Clarke I.J.: Neuroendocrine mechanisms of innate states of attenuated responsiveness of the hypothalamo-pituitary adrenal axis to stress. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2006, 27(3), 285-307.
12. Chrousos G.P.: Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology* 2009, 5(7), 374-381.