

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОИММУНОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ И СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ БУЛЬБАРНОЙ КОНЪЮНКТИВЫ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ У ВETERANОВ СОВРЕМЕННЫХ БОЕВЫХ КОНФЛИКТОВ

Пашнин С.Л.¹, Давыдова Е.В.^{1, 2}, Альтман Д.Ш.¹

¹ ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Резюме. Хроническое воздействие разномодального стресса, т. е. аллостатическая перегрузка приводит к дезадаптивным реакциям в различных органах и запускает патофизиологические механизмы, способствующие формированию постстрессовых расстройств у ветеранов современных боевых конфликтов. Головной мозг является ключевым органом реакции на стресс, при этом мгновенное соответствие кровотока метаболическим потребностям мозга обеспечивается сигнальными механизмами нейроиммуноваскулярного взаимодействия.

Целью исследования явилось изучение содержания нейроиммуноваскулярных факторов и состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) у ветеранов современных боевых конфликтов.

В исследовании приняли участие 35 ветеранов специальной военной операции на территории Украины (УСВО), имеющих документально подтвержденный диагноз ПТСР (МКБ-10: F43.1; МКБ-11: 6B40) в возрасте от 25 до 60 лет. Биомикроскопию бульбарной конъюнктивы глаза проводили с помощью щелевой лампы фирмы К. Цейсс SLR 100 (Германия). В крови проводилось определение уровней вазоактивных факторов ИФА методом: фактор роста эндотелия сосудов VEGF (тест-система eBioscience, BenderMedSystems, Австрия); эндотелин-1 (BioMedica, Австрия). Концентрацию нитритов определяли с помощью реакции Гриса, используя метод Н.Л. Емченко. Цитокиновый профиль крови исследовали при помощи мультиплексного анализа на иммуноанализаторе Luminex Magpix 100 (США) с использованием тест-системы мультиплексного анализа Bio-Plex (MERZ, Германия) для определения IL-6, TNF α . Сравнение данных проводили с помощью программы SPSS.

Адрес для переписки:

Давыдова Евгения Валерьевна
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ
454048, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
Тел.: 8 (351) 749-37-75.
E-mail: davidova-ev.med@yandex.ru

Address for correspondence:

Evgeniya V. Davydova
South Ural State Medical University
64 Vorovsky St
Chelyabinsk
454048 Russian Federation
Phone: +7 (351) 749-37-75.
E-mail: davidova-ev.med@yandex.ru

Образец цитирования:

С.Л. Пашнин, Е.В. Давыдова, Д.Ш. Альтман
«Содержание нейроиммуноваскулярных факторов
и состояние микроциркуляции бульбарной
конъюнктивы при посттравматическом стрессовом
расстройстве у ветеранов современных боевых
конфликтов» // Российский иммунологический журнал,
2025. Т. 28, № 1. С. 109-116.
doi: 10.46235/1028-7221-16983-CON

© Пашнин С.Л. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

S.L. Pashnin, E.V. Davydova, D.Sh. Altman "Contents
of neuroimmunovascular factors and the state of
microcirculation of bulbar conjunctiva in post-traumatic stress
disorder in veterans of modern combat conflicts", Russian
Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy
Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 1, pp. 109-116.
doi: 10.46235/1028-7221-16983-CON

© Pashnin S.L. et al., 2025

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16983-CON

При исследовании микрогемодикуляции конъюнктивы ветеранов с ПТСР установлено преобладание спастико-атонических изменений, преимущественно за счет капиллярно-венулярного компонента, появление артерио-венозных анастомозов, аневризм, способствующих нарастанию гипоксически-ишемических изменений мозговой ткани, дистрофическим изменениям, редукции мозгового кровотока и, как следствие, ремоделингу и неоваскуляризации. В крови установлен дисбаланс vasoактивных молекул с преобладанием vasoконстикторных влияний за счет увеличения уровня эндотелина-1, фактора роста эндотелия сосудов на фоне снижения концентрации нитрит-ионов. Показано увеличение в системной циркуляции провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF α , способствующих развитию нейровоспалительных и нейротоксических процессов в мозговой ткани.

Формирование нейрокогнитивных постстрессовых расстройств происходит на фоне накопления «аллостатического груза» и сопровождается дезадаптивными изменениями микрогемодикуляции мозговой ткани в виде нарушения ангиоархитектоники, дисбаланса vasoактивных молекул и роста провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: боевой стресс, аллостатический груз, посттравматическое стрессовое расстройство, микрогемодикуляция, vasoактивные факторы, провоспалительные цитокины

CONTENTS OF NEUROIMMUNOVASCULAR FACTORS AND THE STATE OF MICROCIRCULATION OF BULBAR CONJUNCTIVA IN POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER IN VETERANS OF MODERN COMBAT CONFLICTS

Pashnin S.L.^a, Davydova E.V.^{a, b}, Altman D.Sh.^a

^a Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

^b South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. Chronic exposure to multimodal stress, e.g., allostatic overload leads to dysadaptive response of various organs and triggers pathophysiological mechanisms that contribute to development of post-stress disorders in veterans of modern military conflicts. Brain is a key stress response organ, and sustained matching of blood flow to metabolic demands of the brain is ensured by signaling mechanisms of neuroimmunovascular interaction. The purpose of the study was to assess the contents of humoral neuroimmunovascular factors, and the state of microcirculation at the ocular bulbar conjunctiva in post-traumatic stress disorder (PTSD) in veterans of modern military conflicts. Materials and methods: 35 veterans of a special military operation on the territory of Ukraine with a documented diagnosis of PTSD (ICD-10: F43.1; ICD-11: 6B40) aged from 25 to 60 years participated in the study. Biomicroscopy of the ocular bulbar conjunctiva was performed using a slit lamp SLR 100 (K. Zeiss, Germany). The levels of following vasoactive factors were determined in blood by ELISA method: vascular endothelial growth factor VEGF (eBioscience test system, BenderMedSystems, Austria); endothelin-1 (BioMedica, Austria). The concentration of nitrites was determined by Gries reaction using the technique of N. Emchenko. The blood cytokine profile was studied with a Luminex Magpix 100 immunoanalyzer (USA), using Bio-Plex multiplex test system (MERZ, Germany), in order to determine IL-6, TNF α . The data were evaluated with SPSS program. Results and discussion: a study of blood microcirculation at the bulbar conjunctiva of veterans with PTSD revealed the predominance of spastic-atonic changes, mainly due to the capillary-venular component, emergence of arterial-venous anastomoses, aneurysms contributing to increase of hypoxic-ischemic changes in brain tissue, dystrophic changes, reduction of cerebral blood flow, being a consequence of vascular remodeling and neovascularization. There is an imbalance of vasoactive molecules in blood, with predominance of vasoconstriction effects associated with increased levels of endothelin-1, a vascular endothelial growth factor along with decreased concentrations of nitrite ions. We have shown increased systemic circulation of pro-

inflammatory cytokines IL-6 and TNF α which may promote neuroinflammatory and neurotoxic processes in brain tissue. Conclusion. Development of neurocognitive post-stress disorders occurs in presence of accumulating “allostatic cargo”, being accompanied by maladaptive changes in the microcirculation of brain tissue along with disturbances in angioarchitecture, imbalance of vasoactive molecules, and increased contents of pro-inflammatory cytokines.

Keywords: combat stress, allostatic load, post-traumatic stress disorder, microcirculation, vasoactive factors, proinflammatory cytokines

Введение

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) возникает после перенесенных травм или хронического дистресса. Нейробиология ПТСР связана с накоплением аллостатического груза, формированием системных дезадаптивных реакций, неспособностью отличать опасность от безопасности, когнитивными расстройствами, нарушением исчезновения страха и сенсibilизацией нейрохимических реакций [2, 7, 11].

Формирование ПТСР у комбатантов сопровождается морфологическими изменениями тканей гиппокампа, миндалина и областей коры головного мозга, возможно, отражающими ранее существовавшие факторы уязвимости или последствия расстройства. Воспалительные иммунные изменения, вариации микробиоты, генетические и эпигенетические исследования предикторов ПТСР являются предметом научной дискуссии последних лет [6, 11, 13]. В то же время хронический боевой стресс вызывает многогранные функциональные нарушения церебральной микроциркуляции, играющие важнейшую роль в патогенезе связанных со стрессом нейрокогнитивных нарушений и ряда цереброваскулярных событий [4].

Значение термина «боевой стресс» неоднозначно и часто относится к жизненным и связанным с выполнением профессионального долга событиям, которые рассматриваются преимущественно как негативные, отражающие субъективное восприятие неблагоприятных изменений окружающей среды, вызывающие активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) [13]. Именно головной мозг является ключевым органом реакции на стресс, при этом мгновенное соответствие кровотока метаболическим потребностям мозга обеспечивается сигнальными механизмами нейроиммуноваскулярного взаимодействия. Нейроиммуноваскулярный интерфейс мозга состоит из микрососудов головного мозга, глиальных клеток, выполняющих функцию иммунного надзо-

ра (астроглии, микроглии и олигодендроглии) и нейронов. Для обеспечения нормального мозгового кровообращения необходимо поддерживать гармоничное взаимодействие между нейрональными, иммунными и эндотелиальными клетками. Состояние хронического боевого стресса нарушает этот баланс, в том числе посредством изменения морфологии и экспрессии астроцитарных белковых молекул, активации иммунных провоспалительных генов и молекул адгезии [9].

Исследование микроциркуляторного бассейна конъюнктивы глаза отражает изменения во всей микроциркуляторной системе организма.

Целью исследования явилось изучение содержания нейроиммуноваскулярных факторов и состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при посттравматическом стрессовом расстройстве у ветеранов современных боевых конфликтов.

Материалы и методы

В рамках поставленной цели на базе отделения реабилитации для ветеранов современных военных конфликтов ГБУЗ «Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь для ветеранов войн» обследовано 35 ветеранов специальной военной операции на территории Украины (УСВО), имеющих документально подтвержденный диагноз «ПТСР» (МКБ-10: F43.1; МКБ-11: 6B40) в возрасте от 25 до 60 лет (основная группа 1). Средняя продолжительность пребывания в зоне СВО 1,3 года. Группу референсных значений (2) составили 20 здоровых военнослужащих, не принимавших участия в боевых действиях (средний возраст 48,7 \pm 3,6 года). Проводимые исследования рассмотрены с позиций биомедицинской этики на заседании этического комитета ООО «ДокторЛаб» (протокол № 3 от 17.10.2020 г.). Права исследователей и пациентов оформлены в виде подписания информированного согласия пациента. Диагноз «ПТСР» выставлен в соответствии рекомендациями ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург) на

основании нейропсихологического и патофизиологического тестирования. Диагноз «ПТСР» верифицирован в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 (F43.1 ПТСР), МКБ-11 «Расстройства, непосредственно связанные со стрессом: ПТСР (6B40)» и DSM-IV (рубрика «Тревожные расстройства» (300.xx)), с учетом изменений указанных в DSM-V пересмотра. Исключены из исследования комбатанты, имеющие в анамнезе тяжелые ЧМТ, психоорганическую патологию, с наличием любой декомпенсированной соматической патологией, употребляющие наркотические и психотропные средства.

Исследование микрогемоциркуляции конъюнктивы переднего отрезка глаза и оценку степени выраженности расстройств проводили на щелевой лампе фирмы К. Цейсс SLR 100 (Германия). Венозную кровь для иммунологического исследования собирали в утренние часы, натощак. Концентрацию вазоактивных пептидов детектировали на иммуноферментном анализаторе, фактор роста эндотелия (VEGF, пг/мл) при помощи тест-системы eBioscience, BenderMedSystems (Австрия), эндотелин-1 (ЭТ-1, фмоль/л) набором реагентов BioMedica (Австрия). Определение количества финальных метаболитов оксида азота проводили согласно методу Н.Л. Емченко и соавт. (1994) на кадмиевой колонке с добавлением N-нафтилэтилендиаминдигидрохлорида, определение концентрации нитратов и нитритов проводили по графику зависимости концентрации от оптической плотности [1].

Уровни стресс-индуцированных цитокинов IL-6, TNF α в сыворотке крови определяли при помощи мультиплексного анализа на иммуноанализаторе Luminex Magpix 100 (США), с набором Bio-Plex (MERZ, Германия).

Сравнение полученных результатов осуществляли применяя пакет прикладных программ Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Statistics). Данные в таблицах представлены в абсолютных и относительных значениях, а также посредством вычисления медианы и интерквартильного размаха — Me (Q_{0,25}-Q_{0,75}). Использовали точный критерий Фишера и Манна-Уитни для независимых выборок, при достижении уровня значимости (p) не более 0,05.

Результаты и обсуждение

Мультимодальная настройка мозгового кровотока, соответствующая реальным метаболическим потребностям, осуществляется рядом механизмов, включающих миогенный, химический, метаболический и нейрогенный компоненты.

Ключевую роль в изменении тонуса сосудов ЦНС играют механизмы симпатической нервной системы, препятствующие чрезмерному растяжению артериол головного мозга. У ветеранов с ПТСР при помощи биомикроскопии бульбарной конъюнктивы глаза нами установлены значимые изменения морфоархитектоники и микрогемодинамики сосудов микроциркуляторного русла (табл. 1).

В группе ветеранов с ПТСР отмечена неравномерность калибра и аневризматические изменения на уровне капилляров и вен, наличие меандрической извитости артериол и капилляров, наличие артериовенозных анастомозов, что отражает выраженные стрессиндуцированные изменения ангиоархитектоники МЦР конъюнктивы, а следовательно, и мозговой ткани. Более чем у половины обследуемых комбатантов с ПТСР зафиксировано замедление кровотока, у трети пациентов отмечались явления блокады и ретроградного кровотока. Преобладание спастико-атонических изменений, появление аневризм преимущественно за счет капиллярно-венулярного компонента МЦР, а также появление артерио-венозных анастомозов отражают застойные, дистонические явления МЦР, способствующие нарастанию гипоксически-ишемических изменений мозговой ткани, дистрофическим изменениям, редукции мозгового кровотока и, как следствие, ремоделингу и неоваскуляризации. Исследования гемодинамических реакций, проведенные с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии во время острого психоэмоционального стресса, показали способность компонентов адренергической системы регулировать мозговой кровоток в зонах повышенной нейрональной активности [9]. Однако следует принимать во внимание, что хроническое перенапряжение систем быстрого реагирования приводит к запуску и реализации синергичных программ со стороны иммунной, метаболической и сердечно-сосудистой систем, отражающих наличие аллостатической перегрузки [7]. На экспериментальной модели непредсказуемого хронического легкого стресса (UCMS) для индуцирования депрессивноподобного поведения у грызунов, включая ангедонию и приобретенную беспомощность, характерных также для ситуации боевого стресса комбатантов показано, что патологическая адаптация кровотока имеет место в крупных проксимальных артериях мозга, в виде недостаточной реакции вазодилатации средней мозговой артерии (СМА) под действием ацетилхолина и, напротив, чрезмерную реакцию констрикции СМА на серотонин и эндоте-

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ МОРФОАРХИТЕКТониКИ И МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ КОНЪЮНКТИВЫ ВЕТЕРАНОВ С ПТСР

TABLE 1. INDICATORS OF MORPHOARCHITECTURE AND MICROCIRCULATION OF THE CONJUNCTIVA OF VETERANS WITH PTSD

Данные морфометрии МЦР конъюнктивы (в процентах) Morphometric data of the MCR of the conjunctiva (in percentages)	Группа 1 Здоровые военнослужащие Group 1 Healthy military personnel n = 20	Группа 2 Ветераны с ПТСР Group 2 Veterans with PTSD n = 35
Неравномерность калибра сосудов МЦР Uneven caliber of MCR vessels		
Артерии Arteries	2 (10%)	9 (25,7%)
Капилляры Capillaries	5 (25%)	32 (91,4%)*
Вены Veins	6 (30%)	30 (85,7%)*
Наличие меандрической извитости сосудов МЦР Presence of meandering tortuosity of MCR vessels		
Артерии Arteries	1 (5%)	8 (22,8%)*
Капилляры Capillaries	6 (30%)	34 (97,1%)*
Вены Veins	9 (45%)	21 (60%)
Наличие аневризматических изменений сосудов МЦР Presence of aneurysmal changes in the vessels of the MCR		
Капилляры Capillaries	1 (5%)	23 (65,7%)*
Вены Veins	1 (5%)	12 (34,2%)*
Сосудистые клубочки Vascular glomeruli	5 (25%)	16 (45,7%)
Артериовенозные анастомозы Arteriovenous anastomoses		
Артериовенозные анастомозы Arteriovenous anastomoses	1 (5%)	19 (54,2%)*
Скорость и характер кровотока Speed and nature of blood flow		
Замедление Slowdown	1 (5%)	24 (68,5%)*
Ретроградный кровоток Retrograde blood flow	1 (5%)	12 (34,2%)*

Примечание. * – значимые ($p \leq 0,05$) различия с группой контроля, рассчитанные согласно критерию Фишера.

Note. *, significant ($p \leq 0.05$) differences with the control group, calculated according to Fisher's test.

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОИММУНОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ВЕТЕРАНОВ С ПТСР, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

TABLE 2. CONTENT OF NEUROIMMUNOVASCULAR FACTORS IN THE BLOOD SERUM OF VETERANS WITH PTSD, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

Показатели Indicators	Группа 1 Здоровые военнослужащие Group 1 Healthy military personnel n = 20	Группа 2 Ветераны с ПТСР Group 2 Veterans with PTSD n = 35
Нитрит-ионы (NO ₂), мкмоль/л Nitrite ions (NO ₂), μmol/L	3,9 (2,3-3,7)	1,3 (1,2-2,1)*
Эндотелин-1, фмоль/мл Endothelin-1, fmol/mL	1,9 (0,58-2,69)	9,9 (5,2-11,3)*
VEGF, пг/мл VEGF, pg/mL	25,6 (19,3-34,2)	68,8 (52,1-78,4)*
TNFα, пг/мл TNFα, pg/mL	6,5 (4,5-8,2)	9,6 (8,4-14,6)*
IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL	3,8 (2,5-4,9)	10,6 (8,9-12,7)*

Примечание. * – значимые (p ≤ 0,05) различия с группой контроля, рассчитанные согласно непараметрическому критерию Манна–Уитни.

Note. *, significant (p ≤ 0.05) differences with the control group, calculated according to the nonparametric Mann–Whitney test.

лин-1 [8], как следствие дезадаптивных сосудистых реакций, связанных с активацией процессов окислительного стресса и снижением биодоступности NO в сосудах головного мозга. Постулировано, что хронический стресс характеризуется снижением экспрессии нейронной NO-синтазы и гемоксигеназы-2, повышенной экспрессией индуцированной NO-синтазы (iNOS) преимущественно макрофагального происхождения, повышенная экспрессия которой, наряду с ростом концентрации провоспалительных цитокинов IL-6 и TNFα, приводит к явлениям нейротоксичности [10]. Содержание и соотношение ряда ключевых нейроиммуноваскулярных факторов, влияющих на мозговой кровоток, представлено в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что уровень эндотелина-1 у ветеранов с ПТСР почти в 3 раза превышал аналогичный показатель в группе контроля, в то время как концентрация нитритов напротив оказалась сниженной, что свидетельствует о дисбалансе вазоактивных факторов на фоне постстрессовых расстройств. Кроме вазоконстрикторных эффектов ЭТ-1 известна его роль в процессах индукции воспаления за счет повышения сосудистой проницаемости, активации нейтрофилов, Т-лимфоцитов, стимуляции синтеза цитокинов, экспрессии интегринов.

Известно, что повышенный уровень кортизола снижает биодоступность оксида азота за счет прямого ингибирования эндотелиальной и нейрональной форм NO-синтаз [10]. Стресс-индуцированный окислительный профиль клетки способствует смещению функционального баланса NO с полезной генерации NO эндотелиальной NO-синтазой (eNOS) на патологическую генерацию супероксида из NO.

Учитывая роль VEGF в процессах неогенеза, способность воздействовать на сократительность сосудистой стенки, опосредованную стимуляцией экспрессии эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) через PI3K/Akt- и MAPK-пути, нами показано значимое снижение данного вазоформного цитокина в крови ветеранов с ПТСР. В литературе описано значительное снижение плотности микрососудов головного мозга у мышей-самцов после 8 недель UCMS [8]. Механизм, с помощью которого хронический стресс приводит к снижению ангиогенеза в головном мозге, до конца не изучен, однако имеются данные о прогрессировании разрежения микрососудов при нарушении баланса между молекулами прооксидантов, уровнем тромбоспондина-1 (TSP-1), являющегося белком внеклеточного матрикса и способного тормозить капиллярогенез и критически зависит от экспрессии триггера для запуска

ангиогенеза – VEGF [5]. Так, например, при повышении уровня TSP-1 сигнальные пути VEGF могут эндогенно подавляться, а NO одновременно вызывает расширение сосудов и усиливает экспрессию VEGF [5].

Цитокинопосредованное нейровоспаление и окислительный стресс участвуют в реализации дезадаптивных реакций микрососудов за счет особой восприимчивости мозговой ткани к окислительному стрессу вследствие высокого содержания ПНЖК, низкого уровня механизмов антиоксидантной защиты и высокой потребности мозга в кислороде. Нами показано увеличение в системной циркуляции уровней провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF α на фоне ПТСР. На территории ЦНС TNF α и IL-6 активируют микроглию, реализуют свое нейротоксическое влияние путем индукции апоптоза нейронов, приводят к снижению активности кальций/кальмодулинзависимой протеинкиназы типа (САМК) IV и внеклеточной сигнально-регулируемой киназы (ERK) -1/2 в гиппокампе [3, 12]. Между тем, известно, что кальций (Ca²⁺) является универсальным вторичным мессенджером, регулирующим ряд важнейших процессов, таких как клеточная пролиферация, дифферен-

цировка, рост, локомоция, секреция, обучение и память, дефицит которого в клетках мозга неизбежно приводит к нейрональным потерям и развитию нейрокогнитивной симптоматики [3].

Заключение

Накопление «аллостатического груза» у ветеранов современных боевых конфликтов с ПТСР сопровождается формированием разноуровневых дезадаптивных изменений, в том числе в виде церебральной микрососудистой дисфункции, характеризующейся изменением ангиоархитектоники микроциркуляторного русла, наличием спастико-атонических и застойных явлений на уровне капиллярно-венулярного звена, наряду с дисбалансом гуморальных вазоактивных факторов, ростом уровней провоспалительных цитокинов, способствует развитию дистрофических изменений в мозговой ткани, цитокин-индуцированного нейровоспаления, снижению капиллярной плотности МЦР, редукции мозгового кровотока, создавая благоприятную почву для формирования нейрокогнитивных постстрессовых расстройств.

Список литературы / References

1. Емченко Н.Л., Цыганенко О.И., Ковалевская Т.В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма // Клиническая лабораторная диагностика. 1994. № 6. С. 19-20. [Emchenko N.L., Tsyganenko O.I., Kovalevskaya T.V. Universal method for determining nitrates in biological media of the body. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 1994, no. 6, pp. 19-20. (In Russ.)]
2. Севрюкова Г.А. Реостаз, аллостаз и аллостатическая нагрузка: что понимается под этими терминами? // Международный научно-исследовательский журнал, 2022. № 10 (124). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://research-journal.org/archive/10-124-2022-october/10.23670/IRJ.2022.124.22>. [Sevryukova G.A. Rheostasis, allostasis and allostatic load: what is meant by these terms? *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal = International Scientific Research Journal*, 2022, no. 10 (124). [Electronic resource]. Access mode: <https://research-journal.org/archive/10-124-2022-october/10.23670/IRJ.2022.124.22>. (In Russ.)]
3. Bernberg E., Ulleryd M.A., Johansson M.E., Bergström G.M. Social disruption stress increases IL-6 levels and accelerates atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice. *Atherosclerosis*, 2012, Vol. 221, no. 2, pp. 359-365.
4. Burrage E., Marshall K.L., Santanam N., Chantler P.D. Cerebrovascular dysfunction with stress and depression. *Brain Circ.*, 2018, Vol. 4, no. 2, pp. 43-53.
5. Chu L.Y., Ramakrishnan D.P., Silverstein R.L. Thrombospondin-1 modulates VEGF signaling via CD36 by recruiting SHP-1 to VEGFR2 complex in microvascular endothelial cells. *Blood*, 2013, Vol. 5, no. 122 (10), pp. 1822-1832.
6. Griffin B.J., Purcell N., Burkman K., Litz B.T., Bryan C.J., Schmitz M., Villierme C., Walsh J., Maguen S. Moral Injury: An Integrative Review. *J. Trauma Stress*, 2019, Vol. 32, no. 3, pp. 350-362.
7. McEwen B.S., Gianaros P.J. Central role of the brain in stress and adaptation: links to socioeconomic status, health, and disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2010, no. 1186, pp. 190-222.
8. Mineur Y.S., Prasol D.J., Belzung C., Crusio W.E. Agonistic behavior and unpredictable chronic mild stress in mice. *Behav. Genet.*, 2003, Vol. 33, no. 5, pp. 513-519.
9. Lee S., Kang B.M., Shin M.K., Min J., Heo C., Lee Y., Baeg E., Suh M. Chronic stress decreases cerebrovascular responses during rat hindlimb electrical stimulation. *Front. Neurosci.*, 2015, Vol. 9, 462. doi: 10.3389/fnins.2015.00462.

10. Liu Y., Mladinov D., Pietrusz J.L., Usa K., Liang M. Glucocorticoid response elements and 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenases in the regulation of endothelial nitric oxide synthase expression. *Cardiovasc. Res.*, 2009, Vol. 81, no. 1, pp. 140-147.

11. Phelps A.J., Steel Z., Metcalf O. Key patterns and predictors of response to treatment for military veterans with post-traumatic stress disorder: a growth mixture modelling approach. *Psychol. Med.*, 2018, Vol. 48, no. 1, pp. 95-103.

12. Toussaint F., Charbel C., Allen B.G., Ledoux J. Vascular CaMKII: heart and brain in your arteries. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2016, Vol. 311, no. 3, pp. 462-478.

13. Williamson V., Murphy D., Stevelink S.A.M., Allen S., Jones E., Greenberg N. Delivering treatment to morally injured UK military personnel and Veterans: The clinician experience. *Mil. Psychol.*, 2021, Vol. 33, no. 2, pp. 115-123.

Авторы:

Пашнин С.Л. — врач-нейрохирург, заслуженный врач РФ, заведующий отделением нейрохирургии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

Давыдова Е.В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; заведующая отделением ранней медицинской реабилитации ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

Альтман Д.Ш. — д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный врач ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

Authors:

Pashnin S.L., Neurosurgeon, Honored Doctor of Russian Federation, Head, Department of Neurosurgery, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

Davydova E.V., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Professor, Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, South Ural State Medical University; Head, Department of Early Medical Rehabilitation, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

Altman D.Sh., PhD, MD (Medicine), Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Chief Physician, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 14.05.2024
Принята к печати 31.07.2024

Received 14.05.2024
Accepted 31.07.2024