

Аллостаз: генез и аллостатическая нагрузка

Галина Александровна Севрюкова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Проведен поиск информации в открытых источниках научной литературы для понимания феномена аллостаза и исследования влияния аллостатической нагрузки на организм человека. Аллостаз рассматривается в сопоставлении с общим адаптационным синдромом, хроническим стрессом. Рассматривается возможность дифференциации аллостатического состояния в зависимости от генеза: физиологически обусловленный аллостаз и клинически обусловленный аллостаз. Граница между физиологически и клинически обусловленным аллостазом определяется аллостатической нагрузкой. Поиск информативных биомаркеров аллостатического состояния, расчет индекса аллостатической нагрузки открывают перспективные возможности для управления адаптационным процессом и формирования превентивных мероприятий оптимизации функционального состояния организма и повышения работоспособности человека.

Ключевые слова: аллостаз, стресс, адаптация, физиологически и клинически обусловленный аллостаз, аллостатическая нагрузка

Allostasis: genesis and allostatic load

Galina A. Sevriukova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. A search for information in open sources of scientific literature was carried out to understand the phenomenon of allostasis and study the influence of allostatic load on the human body. Allostasis is considered in comparison with general adaptation syndrome and chronic stress. The article discusses the possibility of differentiating the allostatic state depending on its genesis: physiologically determined allostasis and clinically determined allostasis. The boundary between physiologically and clinically determined allostasis is determined by the allostatic load. The search for informative biomarkers of the allostatic state and the calculation of the allostatic load index open up promising opportunities for managing the adaptation process and developing preventive measures to optimize the functional state of the body and improve human performance.

Keywords: allostasis, stress, adaptation, physiologically and clinically determined allostasis, allostatic load

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время появляется все большее число научно-исследовательских работ, посвященных исследованию феномена аллостаза и влиянию аллостатической нагрузки на организм человека [1, 2, 3, 4, 5]. В 1988 г. Sterling P., Eyer J. предложили концепцию аллостаза, механизмом которого является выработка индивидуальной стратегии «достижения стабильности через изменения», что в свою очередь способствует формированию долгосрочной адаптации в измененных условиях внутренней и внешней среды и сохранению здоровья [6].

Известно, что стрессовые воздействия на организм человека обуславливают сдвиги гомеостатических параметров внутренней среды и формирование срочных ответных реакций в виде реостаза (механизма возвращения константных величин в гомеостатические пределы, недопущения состояний, не совместимых с жизнью). Однако длительное непосредственное

воздействие стрессорных факторов или ожидание возникновения ситуации эмоциогенного генеза (состояние хронического стресса), а также психологические реакции, сопровождающие стрессовые ситуации, могут необоснованно создавать предпосылки к неадекватной активации регулирующих систем жизнеобеспечения: сердечно-сосудистой, кровообращения, дыхания, метаболической и иммунной систем.

В своей работе Куприянов Р.В., Жданов Р.И. (2014) обращают внимание на противоречивость современных представлений о стрессе [7]. Авторы указывают на семантический сдвиг понимания термина «стресс», первоначально определяющегося как неизбежное следствие жизни [8], а в настоящее время термин «стресс» в большей степени отождествляется с дистрессом.

В работе Le Fevre M., Matheny J., Kolt G.S. (2003) показано, что стресс – это реакция на стрессоры окружающей среды, а стресс по определению – это либо

эустресс, либо дистресс, либо комбинация того и другого. Формирование эустресса или дистресса под влиянием стрессоров во многом зависит от индивидуальной интерпретации [8].

Автор Milsum J.H. (1985) подчеркивает, что существует мало исследований относительно эустресса, в работах нет четкого определения «эустресс» и не раскрыты вопросы регенеративных свойств, способности к восстановлению организма на фоне эустресса [9].

Физиологические реакции, сопровождающие начальные стадии адаптации организма к стрессу, есть не что иное, как одно из проявлений формирования физиологически обусловленного аллостаза. Если же организм не справляется, допускает последовательную смену состояний на фоне необоснованной активации симпатической нервной системы и запуска механизмов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси вследствие следовых памятных влияний хронического стресса, то функциональные изменения аккумулируются в виде аллостатической нагрузки (груза) [10, 11]. При этом следует указать о возможном формировании клинически обусловленного аллостаза. Пациенты, прошедшие лечение и преодолевшие свою патологию, возвращаются к своей повседневной жизни даже при условии ограничения функций органов и систем в зависимости от перенесенного заболевания [12, 13, 14]. Например, пациенты с трахеостомой после проведения тотальной ларингэктомии, завершившие специальное лечение и перешедшие в III клиническую группу, относятся к числу лиц, излеченных от злокачественных новообразований при условии отсутствия рецидивов и метастазов, что позволяет им сохранять активный образ жизни, продуктивно работать, вести полноценную жизнедеятельность [15, 16]. В связи с вышеизложенным представляется актуальным рассмотрение подходов к пониманию феномена аллостаза и исследованию влияния аллостатической нагрузки на организм человека.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Методами теоретического анализа и обобщения, описательного синтеза проведено изучение научного материала. Поиск статей осуществлялся на основе российских и зарубежных баз данных: eLibrary, PubMed, ScienceDirect, Web of Science. Стратегия поиска ограничивалась источниками, имеющими статус опубликованной и рецензируемой литературы; исключались работы с отсутствующим допуском к полному тексту.

В результате примененных методов исследования нами все доступные литературные источники были распределены на две группы: первая группа – источники, авторы которых описывали результаты своих работ касаясь формирования физиологически обусловленного аллостаза; вторая группа – источники, авторы которых описывали формирование клинически обусловленного аллостаза.

За долгие годы сложилась концепция о механизмах индивидуальной (фенотипической) адаптации организма человека к среде [17, 18, 19, 20, 21], основные постулаты которой включают представление о том, что возмущающие воздействия факторов окружающей среды обуславливают формирование функциональных систем, обеспечивающих первоначальную, срочную, во многом несовершенную ответную адаптационную реакцию организма [22, 23, 24, 25]. В ряде работ подчеркивается, что для завершения процесса адаптации возникновение функциональных систем – первоначального звена в адаптационном процессе – недостаточно. Для совершенной адаптации (долговременной) необходимо, чтобы в клетках и органах, образующих такую функциональную систему, возникли структурные изменения, фиксирующие систему и увеличивающие ее «физиологическую стоимость» [22, С. 17]. При этом формирование системного структурного следа приводит к тому, что организм приобретает новое качество, то есть устанавливается качественно новый уровень гомеостатических констант. Таким образом, формирование системного структурного следа и есть «достижение стабильности через изменение», то есть формирование аллостаза.

Адаптация человека характеризуется относительной целесообразностью и при чрезмерно длительном возмущающем воздействии (ситуация хронического стресса, затянутого во времени стресс-синдрома) реакции, сложившиеся в процессе эволюции как адаптационные, теряют свою значимость, вследствие чего ответственная за адаптацию функциональная система не образуется, структурный след не формируется, а накопленные изменения в организме предопределяют развитие повреждений на клеточном, тканевой, органном и системном уровнях. Накопленные изменения – это и есть не что иное, как аллостатический груз (нагрузка).

Интересным, на наш взгляд, является вопрос формирования аллостаза с позиций его генеза: физиологически обусловленный аллостаз и клинически обусловленный аллостаз.

Физиологически обусловленный аллостаз.

В работах Ненашевой А.В. с соавторами (2008, 2009), Аминовой А.С. с соавторами (2011) рассмотрены проблемы адаптации организма ребенка к неблагоприятной среде обитания с позиций теории аллостаза [2, 26, 27]. Авторы отмечают, что аллостаз как иное состояние организма формируется при многократном, перманентном воздействии стрессовых факторов, как недраматического характера, так и угрожающих благополучию детей. Вегетативная нервная система, сердечно-сосудистая, метаболическая и иммунная системы через аллостазис защищают организм, отвечая на внутренний и наружный стресс. Ценой этого приспособления к стрессу является аллостатическая нагрузка. Установлено, что проявлением формирования аллостаза является

динамическое равновесие основных гемодинамических параметров на новом физиологическом уровне. При этом гемодинамическое обеспечение функций достигается увеличением количественного представительства регуляторных механизмов. Так, в регуляции частоты сердечных сокращений, ударного объема и фракции выброса крови в артериальное русло, минутного объема кровообращения представлены механизмы как надсегментарного уровня (нейрогенные и гормональные), так и сегментарного уровня (симпатико-парасимпатические, автономные миогенные). Однако авторы указывают на высокую роль симпатической нервной системы, на долю которой приходится 38–40 % в регуляции деятельности сердца у детей из неблагополучных семей. Исследование функции внешнего дыхания позволило авторам в качестве проявления аллостатической нагрузки (груза) указать на снижение вентиляции с элементами обструкции бронхов, не достигающей клинических значений.

В работах, посвященных адаптации юных спортсменов к соревновательной деятельности, исследуется фазовая последовательность формирования аллостаза [28, 29, 30]. Показано, что чрезмерно высокие, порой неадекватные состоянию организма нагрузки в юношеском спорте, несовершенство системы профессионального отбора и восстановления в совокупности приводят к пролонгированному стрессу у юных спортсменов. Установлено, что стресс-напряжение вызывает значимые колебания метаболического состояния в 32 % случаев, иммунологической резистентности в 26 % случаев, энергоносителей в 23 % случаев, гормональной регуляции в 22 % случаев. Выявленные изменения реактивности и резистентности организма относятся к поисковой фазе аллостаза (первичному ответу), исследуемые показатели имели высокую вариативность, выходящую за диапазон возрастной нормы.

В формирующей и развивающей фазе аллостаза (вторичный ответ) наблюдались процессы перестройки различных звеньев систем, регулирующих функции сердечно-сосудистой, кардиореспираторной систем, а также проявлялось модулирование нервной, эндокринной и иммунной систем.

Становление стабилизационной фазы аллостаза, по мнению Погаповой Т.В., Исаева А.П., Гаттарова Р.У. (2009), обусловлено надежностью биологических систем и представляет интерес в онтогенезе аутологического периода. Однако авторами подчеркивается, что у юных спортсменов, в силу воздействия неадекватных средовых факторов, возможно проявление пятой фазы аллостаза – накопление аллостатического груза (нагрузки), приводящего к хроническому утомлению, снижению устойчивости организма, нарушению функций сердечно-сосудистой, нервно-мышечной систем, апоптозу, сдвигам сегментарного, надсегментарного регуляторных уровней и другим негативным последствиям [28].

В обзорной статье Козлов А.И., Козлова М.А. (2014) рассмотрели роль кортизола, дегидроэпиандростерона (ДГЭА) и ДГЭА-сульфата в реакции стресса [31]. Отмечено, что повышенная продукция кортизола чаще наблюдается при депрессивных состояниях, тогда как посттравматические стрессовые расстройства, синдром хронического напряжения и общее психологическое истощение ассоциируются с тенденцией к снижению уровня кортизола. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы является неотъемлемой нормальной реакцией организма на стресс, а вот ее длительная или чрезмерная активность почти всегда имеет неблагоприятные последствия [21, 32, 33, 34, 35].

Интересными оказались данные Козлова А.И., Козловой М.А. (2014), отражающие роль кортизола в организме с позиций новой парадигмы, в качестве которой выступает концепция аллостаза. При краткосрочном воздействии факторов стресса активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вполне достаточно для реализации гомеостатической функции. Однако при хроническом воздействии или длительном ожидании стрессового воздействия организму необходимо поддерживать не только гомеостаз, но и состояние готовности к ответной реакции, то есть состояние аллостаза [31, 36, 37, 38]. При длительном пребывании организма в состоянии готовности к возможному воздействию факторов стресса аллостатическая нагрузка становится чрезмерной, катаболические процессы начинают преобладать над анаболическими, и это ведет к истощению резервов организма. При этом подчеркивается определенное согласование между понятиями аллостатической нагрузки и «стадии истощения» общего адаптационного синдрома по Селье [38, 39]. По мнению авторов, различие между этими двумя понятиями заключается в том, что аллостатическая нагрузка – это расплата организма за длительное состояние готовности к реакции на стрессор и необоснованное расходование ресурсов, тогда как «стадия истощения» – может развиваться после ответа на воздействие стрессора.

Клинически обусловленный аллостаз. В работах, описывающих формирование клинически обусловленного аллостаза у пациентов с различной патологией, основной целью являлось определение биомаркеров и выделение среди них тех, которые в наибольшей степени могли бы детерминировать имеющееся заболевание у человека. В основе этих исследований положено количественное определение индекса аллостатической нагрузки [1, 4, 5, 13, 14, 39, 40, 41, 42]. Биомаркеры включали метаболические маркеры (индекс массы тела, гликированный гемоглобин), сердечно-сосудистые маркеры (систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, общий холестерин, триглицериды, гомоцистеин),

маркеры воспаления (альбумин, С-реактивный белок) и маркер органной дисфункции (клиренс креатинина, скорость клубочковой фильтрации и др.). Для каждого биомаркера определяется порог высокого риска на основе межквартильного распределения Q_{25} – Q_{75} . За снижение или повышение исследуемого биомаркера присваивается 1 балл, а далее рассчитывается индекс аллостатической нагрузки как сумма всех полученных баллов.

В работе Фабрикантова О.Л. с соавторами (2021) при анализе возрастной жизнеспособности у пожилых пациентов с офтальмологической патологией на основе аллостатической нагрузки установлено, что все составляющие аллостатической нагрузки у пациентов 60–74 лет с сочетанной первичной закрытоугольной глаукомой и диабетической ретинопатией статистически значимо различаются и имеют отклонения от референсных значений. Количественное определение индекса аллостатической нагрузки у пожилых пациентов с офтальмологическими заболеваниями может служить объективным методом оценки возрастной жизнеспособности пациентов пожилого возраста с патологией органа зрения [4].

Автор Лев И.В. (2023) в своей работе установил наиболее выраженное и статистически значимое превышение у пациентов с диабетической ретинопатией по сравнению с пациентами с сахарным диабетом без диабетической ретинопатии содержания в крови гликированного гемоглобина до 10,2 против 7,4 % и гомоцистеина до 15,5 против 7,9 мкмоль/л соответственно. С помощью факторного анализа автор в качестве информативных маркеров аллостатической нагрузки отбирает количественные величины гликированного гемоглобина, гомоцистеина, триглицеридов и альбуминов [5].

Авторы Безрукова Г.А., Микеров А.Н. (2022), обобщая результаты современных исследований влияния хронического профессионального стресса на функциональное состояние организма человека с помощью прогностически значимых нейроэндокринных, нейрофизиологических, иммунных и метаболических биомаркеров, сделали заключение о наличии методических проблем, обусловленных выбором объекта исследований, отсутствием унифицированных методов, определением вмешивающихся факторов, затрудняющих интерпретацию результатов тестирования биомаркеров при хроническом стрессе, и внедрением нейроэндокринных и иммунных показателей в клиническую практику [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе развития превентивных мероприятий предупреждения риска развития заболеваний и сохранения здоровья человека рассматриваемая концепция аллостаза (allostasis) находит свое

отражение в физиологических и клинических работах. Аллостаз рассматривается с позиций междисциплинарного подхода в сопоставлении с общим адаптационным синдромом, хроническим стрессом.

Аллостаз, характеризующийся достижением стабильности через изменения, обуславливающие формирование качественно нового уровня гомеостатических показателей, способствует достижению совершенной адаптации. При этом возможна дифференциация аллостатического состояния в зависимости от генеза: физиологически обусловленный аллостаз и клинически обусловленный аллостаз. Граница между физиологически и клинически обусловленным аллостазом определяется аллостатической нагрузкой (грузом) и представляет собой подвижную регуляторную систему, лимитирующую диапазон допустимых количественных отклонений, сопряженных с качественной характеристикой функционального состояния.

Поиск информативных биомаркеров аллостатического состояния, их количественное определение, основанное на расчете аллостатического груза, индекса аллостатической нагрузки, открывают перспективные возможности для управления адаптационным процессом и формирования превентивных мероприятий оптимизации функционального состояния организма и повышения работоспособности человека.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. McEwen B.S. Central role of the brain in stress and adaptation. *Stress: Concepts, Cognition, Emotion and Behavior*. 2016;39-55. doi: 10.1016/b978-0-12-800951-2.00005-4.
2. Ненашева А.В. Формирование аллостаза, особенности роста и развития детей из социально неблагополучных семей: специальность 03.00.13: автореф. дис. ... д. б. н. Челябинск, 2008. 46 с.
3. McEwen B.S., Wingfield, J.C. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior*. 2003;43(1):2–15. doi: 10.1016/s0018-506x(02)00024-7.
4. Фабрикантов О.Л., Агарков Н.М., Лев И.В. и др. Аллостатическая нагрузка как способ объективизации возрастной жизнеспособности пациентов с офтальмопатологией. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2021;7(4):451–460. doi: 10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-10.
5. Лев И.В. Особенности аллостаза у пожилых пациентов с диабетической ретинопатией. *Клиническая геронтология*. 2023;29(1-2):35–40. doi: 10.26347/1607-2499202301-02035-040.
6. Севрюкова Г.А. Реостаз, аллостаз и аллостатическая нагрузка: что понимается под этими терминами? *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;10(124). doi: 10.23670/IRJ.2022.124.22.
7. Куприянов Р.В., Жданов Р.И. Стресс и аллостаз: проблемы, перспективы и взаимосвязь. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2014;64(1):21. doi: 10.7868/S0044467714010080.

8. Fevre M., Matheny J., Kolt G.S. Eustress, distress, and interpretation in occupational stress. *Journal of Managerial Psychology*. 2003;18(7):726–744. doi: 10.1108/02683940310502412.
9. Milsum J.H. A model of the eustress system for health/illness. *Behavioral Science*. 1985;30(4):179–186. doi: 10.1002/bs.3830300402.
10. Севрюкова Г.А., Товмасын Л.А., Файнштейн Д.В. Роль аллостаза и аллостатической нагрузки в процессах адаптации организма человека. *Сборник тезисов XXIV съезда физиологического общества им. И. П. Павлова*, Санкт-Петербург, 11–15 сентября 2023 года. СПб.: ООО «Издательство ВВМ», 2023. С. 489.
11. McEwen B.S., Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine Research*. 1993;153:2093–2101.
12. Файнштейн Д.В., Севрюкова Г.А., Долецкий А.Н., Клаучек С.В. Модификация методики исследования функции внешнего дыхания с учетом особенностей его выполнения у хронических канюленосителей. *Журнал медико-биологических исследований*. 2023;11(4):492–497. doi: 10.37482/2687-1491-Z164.
13. Park H.J., Byun M.K., Rhee C.K. et al. Significant Predictors of Medically Diagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Preserved Ratio Impaired Spirometry: A 3-Year Cohort Study. *Respiratory Research*. 2018;19(1):185. doi: 10.1186/s12931-018-0896-7.
14. Knox-Brown B., Mulhern O., Feary J., Amaral A. F. S. Spirometry Parameters Used to Define Small Airways Obstruction in Population-Based Studies: Systematic Review. *Respiratory Research*. 2022;23(1):67. doi: 10.1186/s12931-022-01990-2.
15. Heutte N., Plisson L., Lange M. et al. Quality of life tools in head and neck oncology. *European Annals of Otorhinolaryngology Head and Neck Diseases*. 2014;131(1):33–47. doi: 10.1016/j.anorl.2013.05.002.
16. Singer S., Danker H., Guntinas-Lichius O. et al. Quality of life before and after total laryngectomy: results of a multicenter prospective cohort study. *Head Neck*. 2014;36(3):359–368. doi: 10.1002/hed.23305.
17. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Физиология адаптационных процессов. М.: Наука, 1986. 638 с.
18. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. 298 с.
19. Зенько М.Ю., Рыбникова Е.А. Перекрестная адаптация: от Ф.З. Меерсона до наших дней. Часть 1. Адаптация, перекрестная адаптация и перекрестная сенсibilизация. *Успехи физиологических наук*. 2019;50(4):3–13. doi: 10.1134/S0301179819040088.
20. Klaperski S., Dawans B., Heinrichs M., Fuchs R. Does the level of physical exercise affect physiological and psychological responses to psychosocial stress in women? *Psychology of Sport and Exercise*. 2013;14(2):266–274.
21. Bouchama A., Aziz M.A., Mahri S.A. et al. A model of exposure to extreme environmental heat uncovers the human transcriptome to heat stress. *Scientific Reports*. 2017;7(1):9429. doi: 10.1038/s41598-017-09819-5.
22. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М.: Наука, 1981. 277 с.
23. Филаретова Л.П. Стресс в физиологических исследованиях. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2010;96(9):924–935.
24. Cox R.H., Hubbard J.W., Lawler J.E. et al. Cardiovascular and sympathoadrenal responses to stress in swim-trained rats. *Journal of Applied Physiology*. 1985;58(4):1207–1214. doi: 10.1152/jappl.1985.58.4.1207.
25. Kvetnansky R., Sabban E.L., Palkovits M. Catecholaminergic systems in stress: structural and molecular genetic approaches. *Physiological reviews*. 2009;89(2):535–606.
26. Ненашева А.В., Корольков В.В., Аминов А.С., Леонова Я.В. Характеристика показателей гемодинамики у детей Челябинского областного центра реабилитации 6–12 лет в состоянии относительного покоя и при функциональных пробах. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура*. 2009;20(153):37–41.
27. Аминов А.С., Ненашева А.В. Мониторинг здоровья подростков 12–15 лет до и во время проживания в патронатных семьях. *Теория и практика физической культуры*. 2011;4:45–47.
28. Потапова Т.В., Исаев А.П., Гаттаров Р.У. Фазы формирования аллостаза у юных спортсменов, детерминированные средовыми воздействиями и факторами риска. *Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование*. 2009;3:187–193.
29. Эрлих В.В., Исаев А.П., Личагина С.А., Потапова Т.В. Межсистемные и внутрисистемные интеграции гомеостаза у представителей различных видов спорта. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура*. 2012;21(280):10–15.
30. Сарайкин Д.А., Павлова В.И., Камскова Ю.Г. и др. Маркер адаптивных свойств гормонально-генетического профиля организма юных спортсменов при влиянии сочетанного воздействия гипоксии и физической нагрузки. *Человек. Спорт. Медицина*. 2022;22(3):54–61. doi: 10.14529/hsm220307.
31. Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса. *Физиология человека*. 2014;40(2):123. doi: 10.7868/S013116461402009X.
32. Ehlert U., Gaab J., Heinrichs M. Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: the role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Biological Psychology*. 2001;57(1–3):141–152. doi: 10.1016/S0301-0511(01)00092-8.
33. Heim C., Ehlert U., Hellhammer D.H. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2000;25(1):1–35. doi: 10.1016/S0306-4530(99)00035-9.
34. Demitrack M.A. Neuroendocrine correlates of chronic fatigue syndrome: A brief review. *Journal of Psychiatric Research*. 1997;31(1):69–82. doi: 10.1016/S0022-3956(96)00059-3.

35. Nicolson N.A., van Diest R. Salivary cortisol patterns in vital exhaustion. *Journal of Psychosomatic Research*. 2000;49(5):335–342. doi: 10.1016/s0022-3999(00)00166-5.

36. Sterling P., Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. *Handbook of life stress, cognition, and health*. New York: John Wiley and Sons. 1988. 629 p.

37. Schulkin J. Rethinking homeostasis: Allostatic regulation in physiology and pathophysiology. Cambridge: MIT Press. 2003. 307 p.

38. Кочетков Я.А. Маркеры гормонального баланса при депрессивных расстройствах: специальность 03.00.13: дис. ... к. б. н. М., 2009. 139 с.

39. Skinner M.L., Shirliff E.A., Haggerty K.P. et al. Allostasis model facilitates understanding race differences in the diurnal cortisol rhythm. *Development and Psychopathology*. 2011;23(4):1167–1186. doi: 10.1017/S095457941100054X1167.

40. Безрукова Г. А., Микеров А. Н. Биомаркеры хронического профессионального стресса (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2022;101(6):649–654. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-6-649-654.

41. Zheng D.D., Christ S.L., Lam B.L. et al. Visual Acuity and Increased Mortality: The Role of Allostatic Load and Functional Status. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;55(8):5144. doi: 10.1167/iov.14-14202.

42. Фабрикантов О.Л., Лев И.В., Агарков Н.М. Биомаркеры аллоstaticеской нагрузки у пациентов с диабетической ретинопатией. *Офтальмология*. 2022;19(3):624–629. doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-624-629.

REFERENCES

1. McEwen B.S. Central role of the brain in stress and adaptation. *Stress: Concepts, Cognition, Emotion and Behavior*. 2016:39-55. doi: 10.1016/b978-0-12-800951-2.00005-4.

2. Nenasheva A.V. Formation of allostasis, features of growth and development of children from socially disadvantaged families: specialty 03.00.13. Abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Biological Sciences. Chelyabinsk, 2008. 46 p. (In Russ.).

3. McEwen B. S., Wingfield, J. C. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior*. 2003;43(1):2–15. doi: 10.1016/s0018-506x(02)00024-7.

4. Fabrikantov O.L., Agarkov N.M., Lev I.V. et al. Allostatic load as a method of objectification of age-related viability of patients with ophthalmopathology. *Nauchnye rezultaty biomeditsinskih issledovanij = Research results in biomedicine*. 2021;7(4):451–460. (In Russ.) doi: 10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-10.

5. Lev I.V. Features of allostasis in geriatric patients with diabetic retinopathy. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical gerontology*. 2023;29(1-2):35–40. (In Russ.) doi: 10.26347/1607-2499202301-02035-040.

6. Sevrjukova G.A. Rheostasis, allostasis, and allostatic load: what is meant by these terms? *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal = International Research Journal*. 2022;10(124). doi: 10.23670/IRJ.2022.124.22. (In Russ.)

7. Kupriyanov R.V., Zhdanov R.I. Stress and allostasis: problems, prospects and relationship. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I.P. Pavlova = I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2014;64(1):21. (In Russ.) doi: 10.7868/S0044467714010080.

8. Fevre M., Matheny J., Kolt G. S. Eustress, distress, and interpretation in occupational stress. *Journal of Managerial Psychology*. 2003;18(7):726–744. doi: 10.1108/02683940310502412.

9. Milsom J.H. A model of the eustress system for health/illness. *Behavioral Science*. 1985;30(4):179–186. doi: 10.1002/bs.3830300402.

10. Sevrjukova G.A., Tovmasian L.A., Fainshtein D.V. Role of allostasis and allostatic load in the processes of adaptation of the human body. *Sbornik tezisev XXIV sezda fiziologicheskogo obshchestva im. I. P. Pavlova = Collection of theses of the XXIV Congress of the Physiological Society named after I. P. Pavlova*. St. Petersburg, September 11–15, 2023. St. Petersburg, VVM Publishing House LLC. 2023:489. (In Russ.)

11. McEwen B.S., Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine Research*. 1993;153:2093–2101.

12. Faynshteyn D.V., Sevrjukova G.A., Doletskiy A.N., Klauchek S.V. Modified technique for assessing external respiration function in chronic tracheostomy patients. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanij = Journal of Medical and Biological Research*. 2023;11(4):492–497. (In Russ.) doi: 10.37482/2687-1491-Z164.

13. Park H.J., Byun M.K., Rhee C.K. et al. Significant Predictors of Medically Diagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Preserved Ratio Impaired Spirometry: A 3-Year Cohort Study. *Respiratory Research*. 2018;19(1):185. doi: 10.1186/s12931-018-0896-7.

14. Knox-Brown B., Mulhern O., Feary J., Amaral A. F. S. Spirometry Parameters Used to Define Small Airways Obstruction in Population-Based Studies: Systematic Review. *Respiratory Research*. 2022;23(1):67. doi: 10.1186/s12931-022-01990-2.

15. Heutte N., Plisson L., Lange M. et al. Quality of life tools in head and neck oncology. *European Annals of Otorhinolaryngology Head and Neck Diseases*. 2014;131(1):33–47. doi: 10.1016/j.anorl.2013.05.002.

16. Singer S., Danker H., Guntinas-Lichius O. et al. Quality of life before and after total laryngectomy: results of a multicenter prospective cohort study. *Head Neck*. 2014;36(3):359–368. doi: 10.1002/hed.23305.

17. Meerson F.Z., Pshennikova M.G. Physiology of adaptation processes. Moscow, Nauka Publ., 1986. 638 p. (In Russ.).

18. Baevsky R.M. Forecasting states on the verge of normality and pathology. Moscow, Medicine Publ., 1979. 298 p. (In Russ.).

19. Zenko M.Y., Rybnikova E.A. Cross adaptation: from F.Z. Meerson to the modern state of the problem. Part 1. Adaptation, cross-adaptation and cross-sensitization. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk = Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2019; 50(4):3–13. doi: 10.1134/S0301179819040088. (In Russ.).

20. Klaperski S., Dawans B., Heinrichs M., Fuchs R. Does the level of physical exercise affect physiological and psychological responses to psychosocial stress in women? *Psychology of Sport and Exercise*. 2013;14(2):266–274.
21. Bouchama A., Aziz M.A., Mahri S.A. et al. A model of exposure to extreme environmental heat uncovers the human transcriptome to heat stress. *Scientific Reports*. 2017;7(1):9429. doi: 10.1038/s41598-017-09819-5.
22. Meerson F.Z. Adaptation, stress and prevention. Moscow, Nauka Publ., 1981. 277 p. (In Russ.).
23. Filaretova L.P. Stress in physiological studies. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurn. im. I. M. Sechenova = Russian Journal of Physiology*. 2010;96(9):924–935. (In Russ.).
24. Cox R.H., Hubbard J.W., Lawler J.E. et al. Cardiovascular and sympathoadrenal responses to stress in swim-trained rats. *Journal of Applied Physiology*. 1985;58(4):1207–1214. doi: 10.1152/jappl.1985.58.4.1207.
25. Kvetnansky R., Sabban E.L., Palkovits M. Catecholaminergic systems in stress: structural and molecular genetic approaches. *Physiological reviews*. 2009;89(2):535–606.
26. Nenashva A.V., Korolkov V.V., Aminov A.S., Leonova Ya.V. The characteristic of indicators of haemodynamics at children of the Chelyabinsk regional center of rehabilitation of 6–12 years in a condition of relative rest and at functional tests. *Vestnik YUzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdavoohranenie, fizicheskaya kultura = Bulletin of the South Ural State University. Education, health care, physical education*. 2009;20(153):37–41. (In Russ.).
27. Aminov A.S., Nenashva A.V. Monitoring the health of adolescents 12–15 years of age before and during residence in foster families. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury = Theory and practice of physical culture*. 2011;4:45–47. (In Russ.).
28. Potapova T.V., Isaev A.P., Gattarov R.U. Phases of allostasis formation in young athletes determined by environmental influences and risk factors. *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta. Ekologiya i prirodopolzovanie = UT Research Journal. Natural Resource Use and Ecology*. 2009;3:187–193. (In Russ.).
29. Ehrlich V.V., Isaev A.P., Lichagina S.A., Potapova T.V. Intersystem and intersystem homeostasis integration of different types sport representatives. *Vestnik YUzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdavoohranenie, fizicheskaya kultura = Human. Sport. Medicine*. 2012;21(280):10–15. (In Russ.).
30. Saraykin D.A., Pavlova V.I., Kamskova YU.G. et al. Markers of hormonal and genetic adaptation of young athletes under combined hypoxia and physical exercise. *Chelovek. Sport. Medicina = Human. Sport. Medicine*. 2022;22(3):54–61. (In Russ.) doi: 10.14529/hsm220307.
31. Kozlov A.I., Kozlova M.A. Cortisol as a marker of stress. *Fiziologiya cheloveka = Human Physiology*. 2014; 40(2):123. (In Russ.) doi: 10.7868/S013116461402009X.
32. Ehlert U., Gaab J., Heinrichs M. Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: the role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Biological Psychology*. 2001;57(1–3):141–152. doi: 10.1016/s0301-0511(01)00092-8.
33. Heim C., Ehlert U., Hellhammer D.H. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2000;25(1):1–35. doi: 10.1016/s0306-4530(99)00035-9.
34. Demitrack M.A. Neuroendocrine correlates of chronic fatigue syndrome: A brief review. *Journal of Psychiatric Research*. 1997;31(1):69–82. doi: 10.1016/s0022-3956(96)00059-3.
35. Nicolson N.A., van Diest R. Salivary cortisol patterns in vital exhaustion. *Journal of Psychosomatic Research*. 2000;49(5):335–342. doi: 10.1016/s0022-3999(00)00166-5.
36. Sterling P., Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. *Handbook of life stress, cognition, and health*. New York: John Wiley and Sons. 1988. 629 p.
37. Schulkin J. Rethinking homeostasis: Allostatic regulation in physiology and patophysiology. Cambridge: MIT Press. 2003. 307 p.
38. Kochetkov Ya.A. Markers of hormonal balance in depressive disorders: specialty 03.00.13. Dissertation of candidate of biological sciences. Moscow, 2009. 139 p. (In Russ.).
39. Skinner M.L., Shirliff E.A., Haggerty K.P. et al. Allostasis model facilitates understanding race differences in the diurnal cortisol rhythm. *Development and Psychopathology*. 2011;23(4):1167–1186. doi: 10.1017/S095457941100054X1167.
40. Bezrukova G.A., Mikerov A.N. Biomarkers of chronic occupational stress (literature review). *Gigiena i sanitariya = Hygiene and Sanitation*. 2022;101(6):649–654. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-6-649-654. (In Russ.).
41. Zheng D.D., Christ S.L., Lam B.L. et al. Visual Acuity and Increased Mortality: The Role of Allostatic Load and Functional Status. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;55(8):5144. doi: 10.1167/iovs.14-14202.
42. Fabrikantov O.L., Lev I.V., Agarkov N.M. Biomarkers of allostatic load in patients with diabetic retinopathy. *Oftalmologiya = Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):624–629. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-624-629.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторе

Г.А. Севрюкова – доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной физиологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; sevrykova2012@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 24.06.2024; одобрена после рецензирования 10.09.2024; принята к публикации 18.11.2024.

Competing interests. The author declares that they have no competing interests.

Information about the author

G.A. Sevrykova – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Normal Physiology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; sevrykova2012@yandex.ru

The article was submitted 24.06.2024; approved after reviewing 10.09.2024; accepted for publication 18.11.2024.