

Э.А. Юрьева, д-р мед. наук, профессор, Е.С. Воздвиженская, канд. биол. наук, Е.И. Шабельникова, канд. мед. наук, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва

# СТРЕСС. АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ. УЧАСТИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** хронический стресс, адаптационный синдром, дети

**Keywords:** chronic stress, adaptation syndrome, children

**Резюме.** Обзор предпринят с целью в очередной раз обратить внимание педиатров, особенно занимающихся лечением хронических наследственных и приобретенных болезней у детей, к проблеме хронического стресса, адаптационного синдрома, осложняющих течение основного заболевания и снижающих эффективность медикаментозного лечения. Рассмотрены работы исследователей-педиатров, в том числе Е.В. Неудахина с соавт., К.И. Григорьева с соавт., а также биохимиков – О.В. Космачевской с соавт. Исследователи констатируют: хронический стресс и адаптационный синдром чаще всего характеризуются снижением биоэнергетики, синдромом вегетативной дистонии, дисфункцией желудочно-кишечного тракта, особенно у детей с наследственной дисплазией соединительной ткани, пороками развития сердца, с аллергическими заболеваниями, гломерулонефритом, пиелонефритом. Среди внешних факторов развития хронического стресса и адаптационного синдрома упоминаются экопатология, психоэмоциональные воздействия, тепловые, холодные влияния, метеозависимость. Предлагаются медикаментозные и немедикаментозные средства профилактики и коррекции хронического стресса.

**Summary.** Review in order to once again draw the attention of pediatricians, especially those engaged in the treatment of chronic hereditary and acquired diseases in children, to the problem of chronic stress, adaptation syndrome, complicating the course of the underlying disease, reducing the effectiveness of medical treatment. Attention is drawn to the main groups of researchers-pediatricians, including: E.V. Neudakhina with co-authors, K.I. Grigorieva with co-authors, as well as biochemists – O.V. Kosmachevskaya with co-authors. The researchers state: chronic stress, adaptation syndrome are most often characterized by a decrease in bioenergetics, autonomic dystonia syndrome, dysfunction of the gastrointestinal tract, especially in children with hereditary connective tissue dysplasia, heart malformations, allergic diseases, glomerulonephritis, pyelonephritis. Among the external factors of chronic stress and adaptation syndrome mentioned ecopathology, psycho-emotional effects, heat, cold effects, weather dependence. We offer medical and non-medical means of prevention and correction of chronic stress.

**П**ервым, кто разработал полноценное **учение о стрессе**, стал канадский физиолог Ганс Селье. Согласно его определению: стресс есть неспецифический ответ организма на любое предъявляемое ему требование. Неспецифические требования, предъявляемые воздействием как таковым, и есть сущность стресса [1, 2]. Другими словами, кроме специфического эффекта (тепловое, холодное, токсическое, инфекционное, психическое, физическое напряжение) все воздействующие на

нас агенты вызывают и неспецифическую потребность осуществить приспособительные функции («бороться и бегать») и тем самым восстановить нормальное состояние. Эти функции независимы от специфичности воздействия. Г. Селье показал, что такие совершенно различные патогенные факторы, как психические, эмоциональные, физические, наряду с целым рядом веществ (аллергены, метаболиты и др.) обладают способностью вызывать «неспецифический синдром». Почему

с незапамятных времен врачи стремились сконцентрировать все свои усилия на распознавании отдельных симптомов и не обращали внимания на синдром «просто болезни» [1, 2, 3]. Г. Селье указал на то, что изменение защитных сил животных и человека при различных заболеваниях обычно сопровождается увеличением в крови кортикостероидных гормонов, мобилизующих обмен веществ [2]. При этом организм, несмотря на изменение своего состояния, приобретает способность сохранять относительную стабильность внутренней среды. Способность к адаптации является наиболее характерной чертой жизни, и приспособление всегда возникает в результате концентрации усилий, или напряжения, отсюда и название – стресс. При стрессе наряду с элементами адаптации к сильным раздражителям имеются элементы не только напряжения, но и повреждения. Увеличивается кора надпочечников, уменьшаются вилочковая железа, селезенка и лимфатические узлы, нарушается обмен веществ, а также изменяется состав крови (лейкоцитоз, лимфопения, эозинопения). Именно универсальность сопровождающей стресс «триады изменений» – уменьшение тимуса, увеличение коры надпочечников и появление кровоизлияний и даже язв в слизистой оболочке

желудочно-кишечного тракта (наряду с нарушением обмена веществ, изменением состава крови и иммунного статуса) – позволила канадскому ученому предложить концепцию «общего адаптационного синдрома». В последние годы жизни Г. Селье ввел понятия «эустресс» (положительный, стимуляционный физиологический стресс) и «дистресс» – патологический стресс. Граница между ними расплывчата и зависит от дозы воздействия и исходной устойчивости организма. Его ответная реакция в условиях хронического воздействия стрессоров носит фазовый характер. Кривая ответных реакций включает три фазы («триада фаз Селье»): тревоги, адаптации (резистентности) и истощения. На протяжении триады фаз формируется неспецифическая резистентность (адаптация), но при увеличении силы воздействия и исчерпании защитных возможностей организма наступает его гибель.

Способность к адаптации – это фундаментальное свойство всех живых систем на всех структурно-функциональных уровнях организации живого организма, включая неспецифический компонент (образующийся спонтанно, неферментативно). Эта способность может развиваться на уровне как целого организма, так

**Таблица 1** Периодическая система адаптационных реакций

Тип общей неспецифической адаптационной реакции	Стадии адаптационной реакции
Тренировка (реакция на слабые воздействия)	Ориентировка, перестройка, тренированность. Неспецифическая резистентность достигается за счет развития охранительного торможения в ЦНС (снижение возбудимости, чувствительности), а также повышения активности защитных систем организма (в стадии тренированности). Наблюдаются снижение уровня метаболизма до низкого, энергетически выгодного, гипокоагуляционный сдвиг в системе свертывания крови, мягкое повышение противовоспалительного потенциала, умеренное повышение активности половых желез. Резистентность повышается медленно, без элементов повреждения, больших энергетических трат и не приводит к истощению наличных функциональных резервов. Биологический смысл – путем небольшого снижения чувствительности оградить организм от несущественных и многочисленных слабых воздействий самым экономичным путем
Активация (реакция на воздействие средней силы)	Спокойная активация, повышенная активация, переактивация. Неспецифическая резистентность достигается за счет повышения активности защитных систем, в ЦНС преобладает умеренное физиологическое возбуждение. Наблюдаются преобладание процессов анаболизма над процессами катаболизма, умеренное повышение активности половых желез. Свертывающая и антисвертывающая системы крови уравновешены, резистентность повышается быстро и не приводит к истощению наличных функциональных резервов. Биохимический смысл – активно бороться со стрессом, повышать неспецифическую резистентность организма
Стресс (реакция на сильное воздействие)	Тревога, резистентность, истощение. Неспецифическая резистентность достигается за счет развития запредельного торможения, что резко снижает чувствительность. Наблюдаются состояние напряжения обмена, повышение коагуляционного потенциала, противовоспалительный эффект, иммунодепрессия, снижение функции половых желез. Резистентность повышается быстро за счет повреждения и больших энергетических затрат. Биологический смысл – противостоять стрессу путем снижения чувствительности организма и подавления естественной защиты

*Примечание.* В таблице приведены некоторые показатели метаболизма при развитии качественно различных ОНАР без соотношения их со стадиями. Строки показывают развитие реакций во времени, с толбцы – от дозы (силы) воздействия. В таблице учитываются данные работ [1, 2].

**Таблица 2** Некоторые основные процессы, происходящие в клетке при стрессе, и их биохимическое (адаптивное) значение [1]

Процесс	Биологическое значение
Образование АФК и инициация реакции ПОЛ	Происходят модификация остатков гистидина и цистина за счет образования аддуктов Михаэля, оснований Шиффа и S-S-связей, блокирование ряда идущих в нормальных условиях ферментативных процессов
Адсорбция белков на мембране	Адсорбция нефункционирующих белков на мембранах и других внутренних структурах позволяет существенно удлинить время их жизни, в том числе за счет повышения устойчивости к протеолизу. Адсорбированные слои белка оказывают стабилизирующее действие на мембрану
Активация аэробного гликолиза	Гликолитический механизм синтеза АТФ значительно более устойчив, чем окислительное фосфорилирование. Переход на гликолиз позволяет клетке поддерживать энергетическую функцию в стрессовых условиях
Внутриклеточный ацидоз	Происходят активация гидролитических ферментов, оптимум действия которых расположен в кислой зоне, полимеризация актина. Внутриклеточная кислая среда оказывает стабилизирующее влияние на клеточную мембрану. Наблюдаются уменьшение доли ионизированных остатков цистеина в белках, торможение физиологических процессов
Выход калия из клетки	Происходит снижение активности ферментов, функционирование которых зависит от присутствия ионов калия
Повышение концентрации ионов кальция	Ионы кальция оказывают стабилизирующее действие на белки, липиды мембраны, стимулируют активность фосфолипаз
Полимеризация актина	Увеличивается вязкость содержимого клетки, в связи с чем замедляется диффузия веществ
Синтез стрессовых белков	Стрессовые белки (белки теплового шока) стабилизируют структуру белков, маскируют эффекты мутаций и посттрансляционных модификаций

Примечания: АФК – активные формы кислорода; ПОЛ – перекисное окисление липидов.

и различных его систем. Описанные три общие неспецифические адаптационные реакции (ОНАР), периодически сменяющие друг друга на разных уровнях реактивности организма (тренировка, адаптация, истощение), представлены в таблице 1. Молекулярные механизмы на клеточном уровне затрагивают изменения в энергетическом и редокс-состояниях, которые могут вызывать перестройки в эпигеноме. Активные метаболиты (например, активные формы кислорода, азота, карбонильные соединения) могут принимать непосредственное участие в формировании адаптивного ответа через модификацию белков рецепторных и/или иницирующих кооперативные переходы внутриклеточных структур.

На первой стадии адаптации усиливаются выработка и поступление в кровь глюкокортикоидов и адреналина. На стадии резистентности (сопротивляемости) повышается устойчивость организма к различным воздействиям, что-либо приводит к стабилизации, восстановлению нормальной деятельности либо наступает последняя стадия – истощение. Систему адаптационных реакций организма продолжили изучать в 1970–1980-х годах [4]. Исследователи пришли

к неопровержимому выводу о том, что на разное количество раздражителя организм отвечает различным качеством приспособительных реакций. Обнаружена закономерная зависимость ОНАР от интенсивности действующего фактора. Помимо реакции «стресса», описанной Г. Селье, были найдены еще две общие неспецифические реакции: реакция тренировки и реакция активации на действие разных по количеству раздражителей средней силы (см. табл. 1). Для каждого типа реакций выделены отличающиеся друг от друга комплексы изменений в нейроэндокринной системе и различных звеньях метаболизма. На каждой стадии адаптации организм защищается торможением действия раздражителей обоих типов: от слабых – охранительным торможением, от сильных – запрительным [2, 3]. В эволюции произошло развитие системы экономного реагирования на малые дозы факторов.

В формировании ОНАР принимают участие центральная и вегетативная нервная система, эндокринная, иммунная, окислительная и антиокислительная системы, а также системы пластического и энергетического обмена. Если концепция «стресса» не объясняет положительное действие низких доз, образующихся в

организме токсикантов (активных метаболитов), то такой эффект был доказан для низких и средних доз стимулирующего воздействия какого-либо фактора. Этот эффект был назван термином «гормезис» [5,6]. Он имеет две фазы (активация и угнетение функций) как различные стадии одного и того же процесса развития адаптационного синдрома. Благодаря гормезису (стимуляции) малые дозы свободных радикалов или мягкие экологические стрессоры не только не причиняют организму вред, но даже способствуют формированию устойчивого фенотипа, приспособлению к широкому разнообразию изменений внешней и внутренней среды [7, 8]. Этим объясняется эффективность неспецифической терапии – лечения с помощью развития адаптационной реакции, повышающей сопротивляемость (неспецифическую резистентность) организма по отношению к различным патологическим процессам (активационная терапия) [2]. Существует точка зрения, что ранний окислительный стресс посредством механизма гормезиса настраивает фенотип взрослого человека, поведение, морфологию, механизмы старения [3]. Управлять этими процессами можно с помощью не только адаптогенов (химических, физических факторов или двигательной активности), но и регулирования уровня окислительного стресса для индуцирования изменения на уровне факторов транскрипции и эпигенетических регуляторов [1].

Развитие адаптационного синдрома сопровождается ранними и постоянными признаками повреждения клетки: 1) активацией свободнорадикального окисления фосфолипидов клеточных мембран, появлением биохимической люминисценции; 2) нарастанием функционирования мембранных ферментов; 3) изменением свойств мембран (микровязкость, состав фосфолипидов); 4) выходом из клетки различных веществ (неорганических ионов, молочной, пировиноградной, кетоглутаровой кислот, белков, аминокислот); 5) разобщением окислительного фосфорилирования, прекращением дыхания; 6) усилением аэробного (анаэробного) гликолиза; 7) ацидотическим сдвигом (сдвигом рН цитоплазмы с 7,32–7,45 до 6,5–5,39 единиц); 8) выходом из клетки калия, входом натрия и воды. Многие изменения имеют биохимическую целесообразность, т.е. до определенной степени выраженности их можно считать адаптационными [1]. Границы адаптации и стресса представлены в таблице 2.

Среди биохимических аспектов стрессовых реакций Г. Селье обращал внимание на участие митохондрий, обмен жирных кислот и глюкозы в энергетическом обеспечении процессов адаптации [9, 10, 11]. К настоящему времени не вызывает сомнения факт, что физиологическое значение стрессовой реакции в основном заключается в энергетическом обеспечении специфических компонентов адаптации, достижении резистентности к повреждающим воздействиям [12–14]. В то же время процессы повреждения являются своеобразной платой организма за мобилизацию за-

щитных сил, за счет которых повышается сопротивляемость организма. Установлено, что процессы защиты и повреждения всегда находятся в состоянии динамического равновесия и готовности к защите своего гомеостаза по образу «качелей», цикличности процесса развития живого организма, а стресс является обязательным компонентом патогенеза различных заболеваний. В педиатрии нашло широкое распространение понятие «хронический стресс», при котором включаются механизмы долговременной адаптации и который может быть врожденным и генетически детерминированным [12–14]. По определению авторов, хронический стресс – интегральное понятие, объединяющее все адекватные реакции организма, возникающие под влиянием длительного воздействия эндогенных и экзогенных факторов, способных вызвать нарушение гомеостаза и приводящих к катаболическим (эрготропным) и анаболическим (трофотропным) процессам [14]. Эти процессы в организме определяются высоким уровнем стресс-реализующих гормонов и связанного с этим усиления катаболических (эрготропных) процессов, а также повышением энергопродукции. Эрготропный процесс в свою очередь уравнивается анаболическими (трофотропными) процессами. Благодаря взаимодействию и равновесию этих процессов достигается резистентность организма к повреждающим факторам [12–15]. Нарушение этого равновесия отмечается при развитии патологического процесса [16–18].

К механизмам долговременной адаптации относятся: умеренное повышение в крови катехоламинов и глюкокортикоидов при уменьшении содержания инсулина, состояние резистентности достигается при резко выраженном повреждении тканей, что создает риск истощения защитных механизмов. Риск увеличивается при низкой мобилизации трофотропных (анаболических) реакций, направленных на повышение пластических и энергетических ресурсов, реорганизацию метаболических процессов [18]. Относительная устойчивость организма обеспечивается включением функциональных процессов и генетического аппарата, повышением синтеза нуклеиновых кислот и белков (анаболическая стадия). Так, при хроническом стрессе под влиянием глюкокортикоидов повышается содержание глюкозы, гормона роста, повышается содержание в крови гистамина, триглицеридов, свободных жирных кислот, ацетилхолина при снижении активности ацетилхолинэстеразы [14, 15, 18–21]. В качестве примера хронического стресса у детей рассматриваются такие состояния, как постнатальная гипотрофия, целиакия, метаболический синдром, некоторые аспекты патогенеза патологии желудочно-кишечного тракта, гастродуоденита, язвенной болезни [20, 21]. При таких состояниях отмечается либо дисфункция коры надпочечников (повышение глюкокортикоидов и снижение минералокортикоидов), либо ее гипофункция (снижение и тех, и других). Определено, что дисфунк-

Таблица 3 Классификация хронического стресса [20]

Стадии	Маркеры	Фазы
Эрготропная	Дефицит массы тела, симпатикотония, лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, гиперсекреция глюкокортикоидов, минералокортикоидов и инсулина, гипергликемия, гиперлипидемия за счет триглицеридов, фосфолипидов и эфиров холестерина	Напряженной адаптации
Трофотропная	Ожирение, ваготония, лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, гипосекреция глюкокортикоидов, гиперсекреция минералокортикоидов и инсулина, гипогликемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия за счет триглицеридов, холестерина и свободных жирных кислот	Относительной компенсации Декомпенсации

ция коры надпочечников является маркером хронического стресса, а гипофункция указывает на «срыв адаптации», отмечающийся при III степени гипотрофии. Для этого состояния характерно переключение метаболизма преимущественно на липидный обмен [12–14] с повышением в крови содержания липидов (Л), триглицеридов (ТГ), эфиров холестерина (эХОЛ), фосфолипидов (ФЛ), неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК). При III степени гипотрофии наблюдаются значительное повышение НЭЖК из-за плохой их утилизации, снижение эХОЛ наряду с повышением проницаемости клеточных мембран и снижением синтеза биологически активных веществ [14]. Для II степени гипотрофии характерны повышение лизоФЛ, дестабилизация клеточных мембран, дефицит биоэнергетики с разобщением дыхательного фосфорилирования в митохондриях и другие симптомы окислительного стресса. Авторы совершенно справедливо указывают на то, что перечисленные признаки характерны для хронического стресса любого происхождения [10, 13, 14].

Эрготропные и трофотропные адаптационно-компенсаторные реакции, проявляющиеся в превосходной степени, превращаются из физиологических в патологические, что может способствовать развитию клинических симптомов и заболеваний. К основным маркерам эрготропной стадии (реакции) относятся: дефицит массы тела, симпатикотония, гипердинамическая реакция миокарда, лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, гиперсекреция глюкокортикоидов, гипосекреция минералокортикоидов и инсулина, гиперлипидемия за счет ТГ, ФЛ, эХОЛ [13, 20]. К маркерам трофотропной стадии (реакции) относятся: избыточная масса тела, ваготония, лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, гиперсекреция глюкокортикоидов, инсулина и минералокортикоидов, гипогликемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия за счет ТГ, свободных жирных кислот, холестерина и ФЛ. Показано, что при нарастании дислипидемии, инсулинорезистентности и глюкозотолерантности возникает гиперинсулинемия,

стимулируется симпатическая нервная система, усиливается образование катехоламинов и глюкокортикоидов. Авторы утверждают, что гипотрофия и ожирение являются проявлениями различных стадий хронического стресса [5, 12–14, 20] (табл. 3).

С начала 1970-х годов исследователи проводят оценку уровня стресса и его влияния на здоровье детей. Нарушению процессов адаптации и обусловленных этим болезней в педиатрии посвящено множество публикаций. В монографии К.И. Григорьева (2014) [9] указывается, что имеется экспериментальное подтверждение недостаточности адаптации в возникновении гипертензии, нефросклероза, гиалиноза органов. К болезням адаптации Г. Селье относил ревматизм, бронхиальную астму, ведущие болезни почек, сердечно-сосудистой системы, кожи и ряд других заболеваний [2]. К возникновению болезней адаптации (хронического стресса) могут приводить переохлаждение, перегревание, физическое переутомление, отягощенная наследственность, микроэлементозы [9], а по нашим данным, также длительно сохраняющаяся эндогенная интоксикация и гипоксический синдром [10, 11]. Ярким примером болезней адаптации являются заболевания, ассоциированные с наследственными дисплазиями соединительной ткани (синдромы Элерса–Данлоса, Марфана и др.) [11]. Болезни адаптации наблюдаются при нарушении психоэмоциональной сферы (эмоциональная неустойчивость), иммунной системы, метаболизма с целым рядом сопровождающих заболеваний, медленно прогрессирующих с возрастом, и риском инвалидизации или гибели ребенка (разрыв аневризмы) [22–24]. Одними из важнейших причин адаптационных болезней, помимо этиологической, вызвавшей основное заболевание, по мнению К.И. Григорьева [9], являются психоэмоциональные, метеотропные и экопатологические факторы, побочные действия лекарств. Кроме того, указывается на необходимость учитывать отрицательное влияние на процессы адаптации постоянного присутствия эндогенных токсинов в организме при хронических болезнях [17]. Адаптаци-

онная болезнь характеризуется полиморфизмом клинических и биохимических нарушений, зависящих от силы действующего фактора. При незначительном или кратком воздействии такого фактора организм ребенка с высокими адаптационными возможностями сохраняет к нему удовлетворительное приспособление, а

при значительной силе воздействия или большой его продолжительности возникает выраженное напряжение регуляторных систем (ЦНС, симпатико-адреналовой) с истощением защитных сил организма [18, 20]. К характерным симптомам переживаемого ребенком стресса относятся, помимо повышения уровней стрес-

**Таблица 4** Основные клинические формы экопатологии у детей по Ю.Е. Вельтищеву [9]

Клинические варианты	Проявления экопатологии
Синдромы экологической дезадаптации или общей экотгенной (химической) сенсibilизации, в том числе синдром нездоровых зданий, синдром раздражения (бронхиальной, кишечной), парааллергия	Утомляемость, функциональные нарушения ЦНС, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта. Вегетативная дистония, сердечные аритмии, неврологические реакции. Патология ЛОР-органов (носовые кровотечения, гиперплазия миндалин, назальная гиперсекреция). Анемия. Бронхообструктивный синдром. Повторные ОРВИ, бронхиты, пневмонии. Замедление темпов физического, нервно-психического, полового развития. Артралгия. Повышенная чувствительность ко многим ксенобиотикам (полиаллергия)
Синдром специфической низкодозовой химической гиперчувствительности	Недостаточность местного и системного иммунитета, респираторные аллергии, бронхиты, пневмонии, аутоаллергические заболевания, проявления кожной и органной реакции гиперчувствительности замедленного типа. Гиперчувствительность к конкретным химическим веществам
Синдром низкодозовой радиационной гиперчувствительности	Вторичный иммунодефицит, лимфаденопатия, хроническая патология ЛОР-органов. Аномалии поведения. Невротические реакции
Хроническая ксеногенная интоксикация	Токсические энцефалопатии, нефропатии, гепатопатии, остеопатии, гипопластическая анемия, вторичные иммунодефициты. Накопление ксенобиотиков в организме
Хронические болезни	Различные классы хронических болезней: воспалительные, дегенеративные, атипично протекающие, резистентные к проводимой терапии. Диатезы
Особые социально значимые болезни, состояния и последствия	Проявления доминантно наследуемых болезней у детей клинически здоровых родителей (новые генные мутации), большинство хромосомных болезней, врожденные пороки развития, канцерогенез, новые экологические заболевания у детей (болезни Ю-Шо, Ю-Ченг и т.п.), репродуктивные потери. Инвалидность
Синдром множественной химической чувствительности	Полисимптомное экологически обусловленное заболевание, вызванное воздействием факторов окружающей среды малой интенсивности. При этом нарушаются процессы адаптации организма к действию разных факторов на фоне наследственной или приобретенной повышенной индивидуальной чувствительности к химическим веществам

сорных гормонов, изменение содержания глюкозы в крови. Могут наблюдаться следующие признаки: сухость во рту, потные ладони, напряженность мышц шеи, быстрая утомляемость, головные боли, нарушение сна, боли в животе, проблемы с пищеварением, изменение аппетита (в ту и другую сторону), снижение концентрации внимания, эмоциональная неустойчивость, частые простуды и другие легкие недомогания, обострение бронхиальной астмы [9, 23]. Авторы работ [9, 25-27] обращают внимание на то, что представления об адаптации и дезадаптации у детей отличаются от аналогичных представлений у взрослых. Подчеркивается, что для детей круг и выраженность факторов, требующих активной адаптации, нередко отражают очень тонкие возрастные, анатомические и физиологические особенности и возможности ребенка, т.е. в большой степени возрастоспецифичны [28, 29]. Реакции (болезни) адаптации (кризисы адаптации) у детей – это болезненные реакции, оказавшиеся патогенными вследствие абсолютной (возрастной) или относительной (индивидуальной) незрелости детского организма, при недостаточности ответного стимулирующего адаптивного приспособления к воздействию, называемого адаптирующим развитием [9, 23]. Однако в случае длительного устойчивого действия одного доминирующего специфического стимулятора другие направления развития могут завершаться не в полном объеме, что предложено обозначать термином «цена адаптации». Последняя зависит от резервных возможностей организма. Плата, которая вышла за пределы «биосоциального бюджета» и требует от организма все новых усилий, ведет к поломке адаптационных механизмов [9, 26, 27]. Среди факторов высокой «цены адаптации», помимо возраста ребенка, имеют значение эмоциональная депривация, пол (у девочек риск расстройства адаптации выше, чем у мальчиков), низкая адаптация к коллективу (детский сад, школа), информационные перегрузки, чрезвычайные ситуации [28, 29]. Кроме того, по итогам многолетних экологических исследований в педиатрии подтверждена необходимость учета влияния экосреды на формирование нарушений адаптации у детей [9, 30, 31]. Показано, что человек как структурная единица экосистемы планеты Земля драматическим образом испытывает на себе влияние изменяющихся условий окружающей среды, которое возрастает от года к году [9]. Экопатологическое влияние на здоровье детей кратко представлено в таблице 4.

В своей монографии К.И. Григорьев [9] обращает внимание на то, что живой организм – это сложноорганизованная система, в которой все находится в динамическом равновесии, все пульсирует, совершает колебания. Указывается на подчиненность биологических ритмов основному их водителю в ядрах гипоталамуса с гормоном-посредником – мелатонином [32], который поддерживает циклы сна и бодрствования, двигательную активность и температуру тела, работу почек, ан-

тиоксидантную защиту. Циркадная система включает три компонента: эндогенные часы, афферентный путь днем, эфферентный путь от центрального генератора до периферических органов. К настоящему времени установлено, что у детей с устоявшимися биоритмами меньше риск развития синдрома внезапной смерти, хронических заболеваний в будущем, таких как сахарный диабет, атеросклероз, бронхиальная астма, экзема, и выше уровень интеллекта, чем у их сверстников с нечеткой организацией физиологических реакций [9, 33, 34].

В норме детский организм адаптируется к внешним воздействиям быстро и легко, а врожденная способность адаптироваться к ним реализуется постепенно по мере взросления ребенка и закаливания организма. Выявление и коррекция синдрома вегетативной дистонии, клинических признаков адаптационных реакций и их профилактика помогают снизить частоту осложнений и рецидивов основного заболевания, повысить эффективность лечения [9, 35–37]. Авторы считают, что самое главное в реституции, восстановлении нарушенных адаптационных саморегулирующих механизмов – их тренировка. Это обеспечивает по крайней мере частичное восстановление нарушенных регуляторных функций и их стабилизацию на физиологически допустимом уровне. Выдвинуты принципы активационной терапии. Наблюдаются ее положительные результаты, полученные при использовании гомеопатических средств, грязелечения, специально подобранных физических воздействий малой интенсивности [6, 38]. Стресс-реакция для формирования устойчивой адаптации формирует энергетические и структурные ресурсы организма в функционирующую систему, ответственную за адаптацию (содержание глюкозы, АТФ, липидов, аминокислот, нуклеотидов, окислительно-восстановительные реакции). Наступившая устойчивая адаптация (тренированность, или возросшая резистентность по отношению к действующему фактору) устраняет нарушения гомеостаза и стресс-реакцию. Однако при чрезмерных воздействиях и сильных раздражителях могут не сформироваться функциональные системы, ответственные за выработку адаптации. Нарушение гомеостаза в результате стресс-реакции может служить основой общего звена патогенеза для большинства инфекционных и неинфекционных заболеваний [35–37]. Адаптивность – уровень физического приспособления индивида к невзгодам – зависит от уровня здоровья, но может рассматриваться и как мера здоровья ребенка, как мера резервных возможностей организма [19]. Это свойство не имеет специфичности, мало зависит от действующего фактора. Тренировка механизмов адаптации может быть надежным средством повышения защитных сил организма, обеспечивая необходимый лечебно-профилактический эффект в отношении адаптационных реакций. Обсуждаются медикаментозные средства повышения адаптации (адаптол, ноофен,

церебролизин, интестинол, тенакан и др.) и немедикаментозные (закаливание, климатотерапия, аэротерапия, оптимизация питания, ЛФК, аппаратная физиотерапия, массаж, магнитотерапия, гипноз, музыка, танцы и др.) [38]. ■

### Литература

1. Космачевская О.В., Шумаев К.Б., Топунов А.Ф. Карбонильный стресс: от бактерий до человека. Петрозаводск, 2018.
2. Selye H. The natural of stress. Reprinted from: The best of basal fact. International Centre for Nutritional Stress, 1981.
3. Космачевская О.В., Топунов А.Ф. Зарядка, холод, алкоголь – что общего? // Химия и жизнь. 2019. № 6. С. 33–37.
4. Kosmachevskaya O.V., Shumaev K.B., Nasybullina E.I., Topunov A.F. Formation of nitri- and nitrosyl hemoglobin in systems modeling the Maillard reaction // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2014. Vol. 52. P. 161–168.
5. Гаркави Л.Х. Активационная терапия. Антистрессорные реакции активации и тренировки и их использование для оздоровления, профилактики и лечения. Таганрог, 2005.
6. Гаркави Л.Х., Баранцев Ф.Г., Татков О.В. Активационная терапия на курорте. Сочи, 2007.
7. Calabrese E.J. Hormesis: A fundamental consent in biology // Microb. Cell. 2014. No. 1. P. 145–149. doi: 10.15698/mic2014.05.145.
8. Bhakta-Guha D., Efferth T., Hormesis: Decoding two side of the same coin // Pharmaceuticals (Basel). 2015. Vol. 8. P. 865–883.
9. Григорьев К.И. Адаптация и стресс в детском возрасте. М., 2014, 297 с.
10. Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С., Кушнарева М.В. и др. Гипоксический синдром при наследственных болезнях соединительной ткани // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64. № 4. С. 60–64.
11. Юрьева Э.А., Сухоруков В.С., Воздвиженская Е.С. и др. Ассоциированная патология у детей с дисплазией соединительной ткани // Практика Педиатра. 2019. № 3. С. 32–40.
12. Неудахин Е.В., Ожегов А.М., Королёва Д.Н., Петрова И.И. Особенности регуляции костного метаболизма в грудном возрасте у детей, родившихся с пренатальной гипотрофией // Вопросы детской диетологии. 2012. № 2 (5). С. 17–22.
13. Неудахин Е.В. Хронический стресс в общей патологии у детей // Вопросы детской диетологии. 2014. № 12. С. 44–49.
14. Неудахин Е.В. Теоретическое и практическое значение новых представлений о хронической стрессовой реакции у детей // Quantum Satis. 2019. № 1 (1). С. 10–19.
15. Григорьев К.И., Поважная Е.Л. Проблемы повышенной метеочувствительности у детей и подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63. № 3. С. 84–90.
16. Юрьева Э.А., Длин В.В., Кудин М.И. и др. Обменные нефропатии у детей. Причины развития, клинко-лабораторные проявления // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61. № 2. С. 28–34.
17. Юрьева Э.А., Сухоруков В.С., Царегородцев А.Л., Воздвиженская Е.С. Изменение белковых молекул при эндогенной интоксикации организма как фактор риска хронических обменных болезней // Молекулярная медицина. 2013. № 3. С. 45–52.
18. Меерсон Ф.З. Адапционная медицина: концепция долговременной адаптации. М., 1993.
19. Талицкая О.Н., Неудахин Е.В., Таболин В.А., Сахаров В.В. Патогенетическое значение изменений липидного обмена в развитии головных болей у детей // Детская больница. 2001. № 2 (4). С. 1127–1129.
20. Неудахин Е.В. О хроническом стрессе и ассоциированных с ним психовегетативных расстройствах // Детская вегетология / Под ред. Р.Р. Шиляева, Е.В. Неудахина. М., 2008. С. 313–324.
21. Неудахин Е.В., Морено И.Г., Гурьева Е.Н., Иванова С.В. Характер нарушения энергообмена клетки при хроническом стрессе у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 4 (2). С. 112–115.
22. Громова О.А., Федотова Л.Э., Казачева А.Г. и др. Дефицит магния как проблема стресса и дезадаптации у детей // Педиатрия. 2013. № 5. С. 110–121.
23. Воронцов И.М., Кольмансон И.А., Цинзерлинг А.В. Метеофакторы и синдром внезапной смерти // Синдром внезапной смерти у грудных детей. СПб., 1997. С. 124–130.
24. Горюнова А.В. Нарушенная адаптация у детей // РМЖ. Педиатрия. 2012. № 34. С. 1194–1199.
25. Исаев Д.Н. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихические расстройства у детей. СПб., 2005.
26. Доскин В.А. Симптоматология и профилактика криминальных форм обращения с детьми // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. № 6. С. 116–121.
27. Доскин В.А. Биоритмы для здоровья. Как улучшить свое состояние по биологическим часам М., 2015.
28. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Гаврюшова Л.П. и др. Вегетативная дистония у детей. М., 2007.
29. Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены. СПб., 2008.
30. Экологическая педиатрия / Под ред. А.Д. Царегородцева, А.А. Викторова, И.М. Османова. М., 2011.
31. Царегородцева Л.В. Синдром вегетативной дистонии у детей // Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой. М., 2009. С. 467–487.
32. Арушанян Э.Б. Хронофармакология на рубеже веков. Ставрополь, 2005.
33. Неудахин Е.В. Методы хронотерапии в метаболической коррекции патологических состояний у детей // Медицинский вестник. 2008. № 29. С. 455–456.
34. Агаджанян Н.А., Рыжаков Л.И., Потомина Т.Е. и др. Стресс. Адаптация, репродуктивная система. Нижний Новгород, 2008.
35. Лобзин Ю.В., Финогеев Ю.П., Волжанин В.М. и др. Инфекционные болезни: проблемы адаптации. СПб., 2006.
36. Карпенко М.П., Боксер О.Я., Дымова А.Л. Психофизические, организационные и технические аспекты оздоровления студентов методами физической культуры и метеобарокоррекции. М., 2003.
37. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Вегетативные изменения и их коррекция у детей // Вопросы практической педиатрии. 2009. № 4. С. 82–87.
38. Василенко И.М., Агасаров Л.Г., Шарипова М.М. Физические методы профилактики и коррекции метеопатической реакций // Вопросы курортологии. 2016. Т. 93. № 5. С. 58–65.