

**Хронический стресс  
в общей патологии у детей.**  
(лекция)

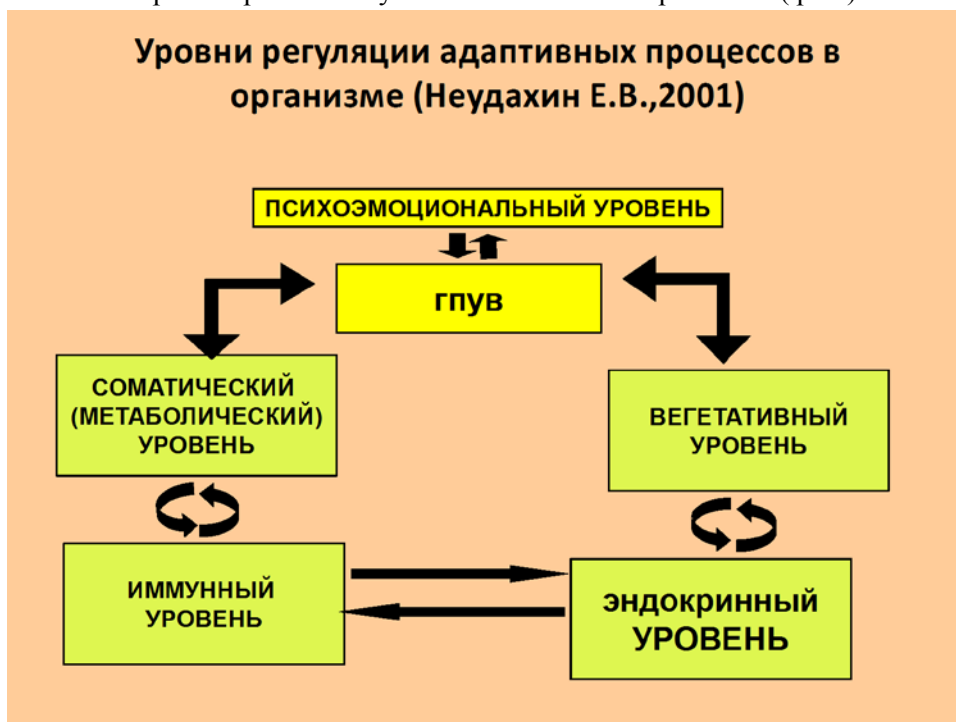
Е.В.Неудахин  
НПЦ мед.помощи детям ДЗМ.

«До тех пор, пока природа всех без исключения патологических процессов не будет объединена каким-либо общим признаком, пока к методу разделения болезней по различию мы не добавим метод объединения их по сходству, у нас не будет теории медицины...» писал А.Д.Сперанский в 1935 году. Им установлено, что организм на огромное количество раздражителей отвечает относительно небольшим набором стандартных форм реагирования. Одной из таких форм является стрессовая реакция.

Термин «стресс» (англ. stress- напряжение) широко используется в научных публикациях. Однако до настоящего времени представления о нём в различных литературных источниках часто не совпадают, многие детали его патогенеза ещё нуждаются в уточнении.

По мнению Г.Селье (1936), под стрессом следует понимать патогенетически значимую неспецифическую, адаптивную реакцию организма, возникающую при действии на него стрессоров, способных вызвать нарушение гомеостаза. Физиологическое значение стрессовой реакции в основном заключается в энергетическом обеспечении специфических компонентов адаптации. С помощью стрессовой (адаптивной) реакции организм стремится к достижению резистентности по отношению к повреждающим воздействиям. При стрессе отмечается активизация защитных (антистрессовых) реакций и процессов повреждения. Последние являются «платой» организма за мобилизацию защитных сил. «Защита достигается ценой повреждения» (Алякринский Б.С., Степанова С.И., 1985). Благодаря стрессу тренируются защитные механизмы, повышается его сопротивляемость. Процессы защиты и повреждения практически никогда не бывают в состоянии равновесия, преобладают то одни, то другие. От степени активности защитных (антистрессовых) реакций зависит уровень резервных возможностей (адаптоспособности) организма.

Под влиянием чрезвычайных или длительно действующих неблагоприятных факторов стрессовая реакция способна превратиться из физиологического звена в патологическое. При патологическом стрессе истощаются механизмы адаптации, повреждаются органы и системы организма, в результате чего возникают изменения, характерные для различных заболеваний. Стресс является обязательным компонентом их патогенеза. В ликвидации последствий патологического стресса принимают участие все системы организма ( рис.).



Примечание: ГПУВ – генератор патологически усиленного возбуждения.

Особенно неблагоприятны эффекты патологического стресса для детского организма, который характеризуется ускоренным развёртыванием генетической программы, интенсивным развитием головного мозга и других регуляторных систем, непрерывными морфо-функциональными перестройками и как следствие - неустойчивым гомеостазом.

Г.Селье (1960) различал острый и хронический стресс. Важно отметить, что хронический стресс – не обязательно следствие острого. По нашим данным (Неудахин Е.В.,2002), хронический стресс может быть врождённым, генетически детерминированным (следствием нарушения закона стабильности кариотипа). При остром стрессе включаются механизмы срочной адаптации, значительно повышается активность симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем. В крови определяется высокий уровень стрессреализующих гормонов, которые обеспечивают развитие резистентности организма за счёт выраженного усиления катаболических процессов и связанного с этим повышения энергопродукции. Для обеспечения энергией используются жирные кислоты и глюкоза. Последняя – это, по сути дела, «скоропомощное средство» для устранения энергетического голодания. В связи с этим при остром стрессе большое значение имеет глюконеогенез, в процессе которого часть глюкозы образуется из белков. Обычно используются белки лимфоцитов.

При хроническом стрессе включаются механизмы долговременной адаптации. На первых этапах его развития отмечается умеренное повышение в крови концентрации стрессреализующих гормонов (катехоламинов и глюкокортикоидов) при достаточно выраженном уменьшении содержания инсулина. Благодаря снижению уровня инсулина ткани становятся более чувствительными к действию стрессреализующих гормонов. В связи с этим более низкая, чем при остром стрессе, их концентрация позволяет достичь состояния резистентности на фоне менее выраженного катаболического повреждения тканей. В таких условиях организм может находиться достаточно долгое время (Панин Л.Е.,1983). При этом в ответ на действие повреждающих факторов организм способен отреагировать усилением образования как стрессреализующих гормонов, (катехоламинов и глюкокортикоидов), так и стресслимитирующих (минералокортикоидов, инсулина).

Любой прогрессирующий процесс характеризуется фазностью развития (Меерсон Ф.З.,1981,1986,1993; Широкова Е.И.,1983; Панин Л.Е.,1986; Неудахин Е.В.,2001). «Именно благодаря смене противоречивых приспособительных процессов формируется относительная устойчивость организма» (Меерсон Ф.З.,1981). Новая стадия (новый уровень) функционирования адаптационно-компенсаторных механизмов обеспечивает оптимально возможную на определённом этапе развития стресса адаптацию организма (новое устойчивое состояние). В основе развития каждой новой стадии лежит формирование «нового структурного следа» (Меерсон Ф.З.,1986). Старый структурный след стирается с помощью катаболических реакций, а новый активно развивается в системах, наиболее востребованных в процессе адаптации. При этом в клетках доминирующей адаптационной системы, благодаря наличию связи между их функциональным состоянием и генетическим аппаратом, усиливается синтез нуклеиновых кислот и белка, а также рост ключевых структур (Меерсон Ф.З.,1986).

Преобладание синтеза стрессреализующих гормонов при хроническом стрессе свидетельствует о преобладании в организме **эрготропных**, т.е. катаболических реакций, способных, в конце концов, привести к истощению защитных механизмов. С целью сохранения себя организм в соответствии с генетическими программами мобилизует качественно новые адаптационно-компенсаторные реакции - **трофотропные**, которые направлены на повышение пластических и энергетических ресурсов, реорганизацию тканевых, клеточных и молекулярных структур, изменение метаболических процессов. При этом продукты распада одних структур индуцируют синтез других, необходимых для формирования устойчивости в данный момент (Казначеев В.П.,1979).

«Страх истощения» адаптационно-компенсаторных механизмов из-за повышения активности эрготропных реакций на фоне хронического стресса закономерно должен привести к формированию новой стадии (нового устойчивого состояния) с преобладанием активности трофотропной реакции. По данным Ф.З.Меерсона (1993), анаболическая стадия стресс-реакции, развивающаяся вслед за катаболической и характеризующаяся длительной активацией синтеза нуклеиновых кислот и белка, способствует поддержанию долговременной адаптации. Активизация трофотропных реакций может быть связана и с наличием реципрокных взаимоотношений между симпатoadреналовой и вагоинсулярной системами. При этом вагоинсулярные реакции вначале могут быть гиперкомпенсаторными (Березин Ф.Б., Мирошников М.П.,1996). Смена стадий может провоцироваться и гуморально-метаболическими сдвигами. Так, при длительной стресс-реакции под влиянием глюкокортикоидов повышается содержание глюкозы, инсулина и гормона роста, в результате чего в крови увеличивается концентрация триглицеридов и свободных жирных кислот (Benito M. et al.,1982). Это способствует усилению холинергических свойств крови за счёт

снижения активности ацетилхолинэстеразы, уменьшения связывания ацетилхолина эритроцитами, М-холинергического торможения выделения норадреналина, что рассматривается как компенсаторная реакция на тканевом уровне. Кроме ацетилхолина в крови повышается содержание гистамина (Кассиль Г.Н., 1978). Последний стимулирует выход АКТГ из гипофиза и адреналина из надпочечников. Усилению активности симпато-адреналовой системы способствует также и повышенная продукция инсулина.

Смена стадий при развитии хронического стресса наглядно демонстрируется результатами наших исследований (Нудахин Е.В., 1992, 2001, 2012). По данным исследования функционального состояния вегетативной нервной системы у детей с пре- и постнатальной гипотрофией при I и II степенях отмечалась прогрессирующая симпатикотония, которая при III степени сменялась ваготонией (переход количества в новое качественное состояние – автономный уровень регуляции). При оценке функционального состояния коры надпочечников у детей с пре- и постнатальной гипотрофией в большинстве случаев определялись два типа реакции: дисфункция и гиподисфункция коры надпочечников. При первом типе отмечалось повышение уровня глюкокортикоидных фракций и снижение - минералокортикоидных. При втором типе наблюдалось отчетливое уменьшение глюко- и минералокортикоидов. По нашему мнению, первый тип реакции коры надпочечников может рассматриваться в качестве маркера хронической стрессовой реакции. Дисфункция коры надпочечников, характеризующаяся преобладанием катаболических процессов над анаболическими, определялась при I и II степенях гипотрофии. Гиподисфункция (истощение) коры надпочечников, указывающая на «срыв адаптации» диагностировалась при III степени гипотрофии.

«Целесообразность» установленной нами дисфункции коры надпочечников заключается прежде всего в энергетическом обеспечении механизмов долговременной адаптации. Это связано с преобладанием катаболических процессов и переключением метаболизма на преимущественно липидный обмен. О степени выраженности катаболических процессов можно судить по увеличению общих липидов, триглицеридов, эфиров холестерина, фосфолипидов, неэстерифицированных жирных кислот.

По нашим данным (Неудахин Е.В., 1992), для детей с гипотрофией характерна гиперлипидемия, которая, по мнению ряда авторов (Панин Л.Е., 1983; Гансбургский А.Н., 1985), является одним из признаков хронического стресса. При I и II степенях гипотрофии гиперлипидемия в основном связана с увеличением концентрации триглицеридов, эфиров холестерина и фосфолипидов, при III степени – с повышением триглицеридов и неэстерифицированных жирных кислот. При I и II степенях гипотрофии повышение содержания триглицеридов, скорее всего, указывает на усиление их использования в качестве энергетического субстрата для обеспечения адаптационно-компенсаторных реакций организма. Интенсивное образование эфиров холестерина свидетельствует об усилении биосинтеза желчных кислот, кортикостероидов и других биологически активных веществ. Повышенная продукция фосфолипидов направлена на поддержание функциональной активности клеточных мембран. При III степени гипотрофии наступает декомпенсация липидного обмена. Об этом свидетельствует значительное повышение неэстерифицированных жирных кислот за счёт плохой их утилизации, снижение уровня свободного холестерина, уменьшение концентрации эфиров холестерина. Из-за уменьшения содержания свободного холестерина повышается проницаемость клеточных мембран. Снижение уровня эфиров холестерина является признаком угнетения биосинтеза биологически активных веществ.

Под влиянием глюкокортикоидов усиливается биосинтез фосфолипидов в основном за счёт фосфатидилхолина, необходимого для стабилизации клеточных мембран (Вельтищев Ю.Е. и соав., 1991). При исследовании спектра фосфолипидов у детей с гипотрофией нами обнаружено увеличение содержания фосфатидилхолина и уменьшение фосфатидилэтаноламина при всех её степенях. Последний в условиях хронического стресса используется для образования фосфатидилхолина. При II степени гипотрофии, по сравнению с I и III степенями, отмечается достоверное повышение уровня лизофосфатидилхолина при одновременном уменьшении содержания фосфатидилхолина. Это свидетельствует о том, что при II степени гипотрофии отмечаются наиболее выраженные признаки дестабилизации клеточных мембран, наиболее значительное напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов. В целях сохранения жизнедеятельности клеток организм переключается на новый уровень адаптации за счёт децентрализации регуляции (уход от стресса) и перехода на автономные, эволюционно более древние механизмы регуляции («эволюция наоборот»), что мы и наблюдали при III степени

гипотрофии. Основной причиной развития децентрализации регуляции является возникающий дефицит энергии в клетках, связанный с разобщением окислительного фосфорилирования под влиянием липоперекисей.

Таким образом, полученные нами данные позволяют рассматривать гипотрофию как проявление хронической стрессовой реакции, осуществляющей энергетическое обеспечение адаптационно-компенсаторных механизмов за счёт использования нейтрального жира из жировых депо, в первую очередь, из подкожножировой клетчатки.

У детей с целиакией при наличии у них гипотрофии I и II степеней определялись гиперсимпатикотония и дисфункция коры надпочечников с повышенным синтезом глюкокортикоидов и пониженным – минералокортикоидов. Когда у этих детей на фоне агладиновой диеты возникала избыточная масса тела, то у них отмечались ваготония и дисфункция коры надпочечников, но уже с преобладанием секреции минералокортикоидов. Соотношение лизофосфатидилхолина к фосфатидилхолину у детей с недостаточной и избыточной массой тела было достоверно больше, чем у детей контрольной группы. Это указывает на наличие у них признаков окислительного стресса как при недостаточной, так и при избыточной массе тела. Полученные данные свидетельствуют о том, что течение хронического стресса у детей с целиакией характеризуется сменой эрготропной и трофотропной стадий.

По нашим данным, в экологически неблагоприятных регионах (в Приаралье, в Усть-Каменогорске, некоторых районах Москвы и Тулы) у детей раннего возраста достоверно чаще, чем у детей аналогичного возраста из общей популяции, фиксировалось недостаточное питание, в то время как у детей школьного возраста - ожирение. Следовательно, в условиях экологически неблагоприятной обстановки (т.е. в условиях хронического стресса) явно просматриваются две стадии: стадия с преобладанием активности катаболических (эрготропных) процессов и стадия с преобладанием активности анаболических (трофотропных) процессов.

Указанные стадии характерны для хронического стресса любого происхождения. Они, безусловно, являются общебиологическим явлением. Не следует забывать, что эрготропные и трофотропные адаптационно-компенсаторные реакции в своей превосходной степени из физиологических превращаются в патологические, что может способствовать развитию различных клинических синдромов и заболеваний. Наши исследования позволили определить основные инициальные маркёры каждой стадии.

Основные маркёры эрготропной стадии: дефицит массы тела, симпатикотония, гипердинамическая реакция миокарда, лейкоцитоз, нейтрофилёз, лимфопения, гиперсекреция глюкокортикоидов, гипосекреция минералокортикоидов и инсулина, гиперлипидемия за счёт триглицеридов, фосфолипидов, эфиров холестерина.

Основные маркёры трофотропной стадии: избыточная масса тела, ваготония, лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, гиперсекреция глюкокортикоидов, инсулина и минералокортикоидов, гипогликемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия за счёт триглицеридов, свободных жирных кислот, холестерина и фосфолипидов. При нарастании дислипидемии, инсулинорезистентности и глюкозотолерантности возникают гипергликемия и гиперинсулинемия, стимулируется симпатическая нервная система, усиливается образование катехоламинов и глюкокортикоидов. Эти гормонально-метаболические изменения, возникающие под влиянием механизмов обратной связи и имеющие адаптационно-компенсаторное значение, по-видимому, направлены на предупреждение прогрессирующего развития ожирения.

Важно подчеркнуть, что как при гипотрофии, так и при ожирении имеются признаки усиления биосинтеза глюкокортикоидов, признаки усиления процессов окисления липидов, т.е. оксидантного стресса (Неудахин Е.В., 2001; Морено И.Г., Неудахин Е.В., 2006; Vasan R.S., 2003). Следовательно, и гипотрофия, и ожирение – проявления различных стадий хронического стресса.

На основании данных, полученных нами при исследовании липидного обмена у детей с гипотрофией и паратрофией, экпатологией, хроническими головными болями, синдромом раздраженного кишечника, мы пришли к заключению, что при хронической стрессовой реакции «работа адаптационно-компенсаторных механизмов, особенно автономных, в первую очередь направлена на стабилизацию клеточных мембран ради сохранения жизнедеятельности клеток. По нашим данным, при хронической стрессовой реакции повышается интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ). Одновременно с этим происходит усиление активности альтернативной антиоксидантной защиты клеток. Например, у всех детей с хронической головной болью на фоне снижения содержания лизофосфатидилхолина (ЛФТХ) отмечалось увеличение концентрации

фосфатидилхолина (ФТХ), что приводило к достоверному повышению индекса стабильности клеточных мембран (ИСКМ), определяемого нами по формуле:  $ИСКМ = ФТХ / ЛФТХ$  (Талицкая О.Е., Неудахин Е.В., 2001). Важную роль в стабилизации клеточных мембран играют свободный холестерин (СХ) и фосфолипиды (ФЛ). Увеличение соотношения СХ/ФЛ, установленное у всех детей с хроническими головными болями, указывает на эффект «конденсации», т.е. уплотнение клеточных мембран. При этом происходит повышение вязкости, толщины клеточных мембран, уменьшается их текучесть и подвижность, следовательно, снижается проницаемость клеточных мембран для воды, электролитов и других веществ. В результате повышается электрическая стабильность мембран, тормозятся процессы ПОЛ. Таким образом, биологическим смыслом гиперхолестеринемии является повышение стабильности, «уплотнение» клеточных мембран, направленное на уменьшение разрушающего действия ПОЛ, возникающего при стрессе. Однако, сохраняя свою структуру и внутриклеточный гомеостаз, клетки частично теряют функциональную активность. В клетках уменьшается трансмембранная диффузия, понижается рецепторная чувствительность, уменьшается возбудимость. Стабилизация обменных процессов в организме при хроническом стрессе достигается за счет активизации стресслимитирующих реакций (феномен адаптационной стабилизации структур). При феномене адаптационной стабилизации структур в первую очередь усиливается защита клеточных, митохондриальных, лизосомальных и ядерных мембран (Меерсон Ф.З., 1981). На основании комплексного исследования адаптационно-компенсаторных механизмов при хроническом стрессе прослеживается определенная, как нам кажется, общебиологическая закономерность: чем более стойкие «внешние» клинические проявления, тем сильнее стремление к сохранению внутреннего гомеостаза, тем больше выражена «мобилизация к стабильности», несмотря на потерю некоторой функциональной активности (Талицкая О.Е., Неудахин, 2001).

Для эрготропной стадии хронического стресса характерна более выраженная лабильность состояния клеточных мембран. Это связано с высокой активностью катаболических процессов, в результате чего часть фосфолипидов мембран мобилизуется для синтеза свободных жирных кислот, используемых организмом в качестве энергетического материала. В такой ситуации выше риск развития мембранолиза.

Для трофотропной стадии характерна более выраженная стабильность клеточных мембран, но при этом снижается оперативность (быстрота реагирования) приспособительных механизмов организма из-за уменьшения рецепторной чувствительности клеток.

Особое внимание обращаем на определение адаптационных реакций организма с помощью оценки морфологического состава белой крови по Л.Х. Гаркави и соавт. (1975). При этом тип реакции диагностируется в основном по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле и по их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами. Авторы различают: 1) реакцию тренировки (число лимфоцитов в пределах нижней половины зоны нормы); 2) реакцию спокойной активации (число лимфоцитов в пределах верхней половины зоны нормы); 3) реакцию повышенной активации (число лимфоцитов, по нашим данным, по сравнению со средними показателями нормы, увеличено до 50%); 4) реакцию переактивации (число лимфоцитов, по нашим данным, по сравнению со средними показателями нормы, увеличено больше, чем на 50%); 5) реакции стресса (острого и хронического), при которых число лимфоцитов меньше нормы, а количество нейтрофилов больше нормы. По нашему мнению, указанные изменения лейкоцитарной формулы при хроническом стрессе характерны для эрготропной стадии, а для трофотропной стадии характерна реакция переактивации, отражающая преобладание анаболических процессов, активацию синтеза минералокортикоидов.

Мы считаем, что выделенные нами эрготропная и трофотропная стадии хронической стрессовой реакции помогут по-новому представить патогенез многих заболеваний. В качестве примера можно обсудить некоторые аспекты патогенеза хронической патологии желудочно-кишечного тракта (гастродуоденита, язвенной болезни и т.д.). Давно известно, что хронический (в основном психоэмоциональный) стресс способствует развитию указанной патологии. Однако, некоторые патогенетические детали его влияния не известны. По нашему мнению, одним из патогенетических компонентов хронической патологии желудочно-кишечного тракта является хроническая стрессовая реакция в стадии преобладания трофотропных реакций, когда на фоне выраженной ваготонии в результате дисбаланса агрессивных и защитных факторов возникает повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, развитие воспалительного процесса, поддерживаемого высокой секрецией минералокортикоидов, ацетилхолина, гистамина.

Выделенные нами стадии хронической стрессовой реакции помогут обеспечить оптимальное проведение тренировочного процесса у юных спортсменов, предупредить побочные эффекты эрготропных (в начале хронических физических перегрузок) и трофотропных (в период «пика формы») реакций. Кроме того, теоретические представления о хронической стрессовой реакции позволяют высказать идею о том, что гиперплазия вилочковой железы, избыточная масса тела у детей раннего возраста – это проявление трофотропной стадии хронической стрессовой реакции.

Адаптационные реакции действуют по принципу опережающего отражения событий (Давыдовский И.В., 1969), а также по принципу автоматического саморегулирования (Панин Л.Е., 1993). Благодаря принципу опережающего отражения событий на начальном этапе адаптации деятельность организма осуществляется при почти полной мобилизации функциональных резервов, (Давыдовский И.В., 1969; Меерсон Ф.З., 1986), т.е. при развитии патологического процесса сначала возникает фаза напряженной адаптации, которая сменяется фазами относительной компенсации и декомпенсации. Эти фазы характерны как для эрготропной так и трофотропной стадии (Неудахин Е.В., 2008). Выделение этих фаз базируется на сравнении альтернативных показателей, например, показателей, отражающих состояние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС). В своей работе мы часто использовали показатели кардиоинтегралографии, характеризующие активность симпатического (АМо) и парасимпатического (Δх) отделов ВНС, а также – интегрального показателя исходного вегетативного тонуса (ИН).

При эрготропной стадии для фазы напряженной адаптации характерно одинаковое повышение активности симпатического и парасимпатического отделов, для фазы относительной компенсации – недостаточное повышение тонуса парасимпатического отдела, для фазы декомпенсации – повышение активности симпатического отдела и снижение парасимпатического. При трофотропной стадии для фазы напряженной адаптации характерно одинаковое повышение тонуса парасимпатического и симпатического отделов, для фазы относительной компенсации – недостаточное повышение активности симпатического отдела, для фазы декомпенсации – повышение парасимпатического тонуса на фоне уменьшения симпатического. Кроме того для оценки адаптационно-компенсаторных реакций и определения указанных фаз при различных патологических состояниях у детей использовались такие альтернативные показатели как паратгормон и кальцитонин, остеокальцин и С-концевые телопептиды, кальций и магний (Неудахин Е.В. и соавт., 2008, 2012).

На основании данных исследования функционального состояния вегетативной нервной системы, эндокринного и метаболического статуса, установления маркёров, ассоциированных с той или иной стадией хронического стресса, а также с их фазами, предлагается классификация хронического стресса (табл.).

<b>Классификация хронического стресса (Неудахин Е.В., 2008)</b>		
<b>Стадии</b>	<b>Маркеры</b>	<b>Фазы</b>
<b>Эрготропная</b>	Дефицит массы тела, симпатикотония, лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, гиперсекреция глюкокортикоидов, гипосекреция минералокортикоидов и инсулина, гипергликемия, гиперлипидемия за счет триглицеридов, фосфолипидов, эфиров холестерина	<b>Напряженной адаптации</b>
<b>Трофотропная</b>	Ожирение, ваготония, лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, гипосекреция глюкокортикоидов, гиперсекреция минералокортикоидов и инсулина, гипогликемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия за счет триглицеридов, холестерина, свободных жирных кислот.	<b>Относительной компенсации</b>  <b>Декомпенсации</b>

Выделение указанных стадий и фаз, безусловно, способствует индивидуализации лечебных мероприятий при хроническом стрессе, являющимся патологической основой хронических заболеваний.

### Литература.

1. Сперанский А.Д. Элементы построения теории медицины. М. Л., 1935; 344с
2. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М: Медицина, 1960; 254 с.
3. Алякринский Б.С., Степанова С.И. По закону ритма. М.: Наука, 1985; 176 с.
4. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. Новосибирск: Наука, 1983; 232 с.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М.: Наука, 1981. 278 с.
6. Меерсон Ф.З. О «цене адаптации». Патол. Физиология и экспериментальная терапия. 1986;3: 9-19.
7. Меерсон Ф.З. Концепция долговременной адаптации. М., 1993; 140 с.
8. Широкова Е.И. Диалектика адаптации: стресс и парабриоз. Методические и социальные проблемы медицины и биологии. М., 1983; 98-105.
9. Панин Л.Е. Проблемы острого и хронического стресса. Кн.: Острый и хронический стресс. Сыктывкар, 1986; 7-11
10. Неудахин Е.В. Новые теоретические аспекты хронической стрессовой реакции у детей. Педиатрия: проблемы и перспективы (К 70-летию кафедры детских болезней №2 РГМУ). Сб. научн. трудов. Под ред. В.А. Таболина. М., 2001; 77-83.
11. Казначеев В.П. Некоторые проблемы адаптации и экологии человека в аспекте общей патологии. Вестник АМН СССР. 1979; 11: 51-57.
12. Березин Ф.Б., Мирошников М.П. Эмоциональный стресс и психосоматические расстройства. Подходы к терапии. Materia MEDJKA, 1996; 1(9); 29-56.
13. Benito M., Lorekzo M., Medina I. Relationship between lipogenesis and glycogen synthesis in maternal and foetal tissues during late gestation in the rats. Biochim.I., 1982; 204(3): 865-868.
14. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма. М: Наука, 1978; 224с.
15. Неудахин Е.В. Клинико-метаболические и генетические аспекты гипотрофии у детей раннего возраста. Автореф. дисс... докт. мед. наук. М., 1992; 39с.
16. Неудахин Е.В., Ожегов А.М., Королёва Д.Н., Петрова И.Н. Особенности регуляции костного метаболизма в грудном возрасте у детей, родившихся с пренатальной гипотрофией. Вопросы детской диетологии. 2012; 10(5): 17-22.
17. Гансбургский А.Н. Состояние эндотелия аорты в условиях хронического стресса. Арх. анатом., гистол. и эмбриол. 1985; 6: 38-41.
18. Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А., Алексеева Н.В. Полиорганная мембранная патология как результат окислительного стресса в организме. Сб. науч. статей «Полиорганная мембранная патология у детей». М., 1991; 2-13.
19. Морено И.Г., Неудахин Е.В. Характер вегетативно-эндокринных изменений при артериальной гипертензии у детей с метаболическим синдромом. Материалы XIII конгресса детских гастроэнтерологов России. М.: ИД Медпрактика, 2006; 398-402.
20. Vasan R.S. Cardiac function and obesity. Heart. 2003; 89: 1127-1129.
21. Талицкая О.Е., 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): 21-23.
22. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Изд-во Ростовского Университета. 1979; 128 с.
23. Давыдовский И.В. Общая патология человека. М.: Медицина, 1969; 611с
24. Неудахин Е.В. О хроническом стрессе и ассоциированных с ним психовегетативных расстройствах. Детская вегетология. Под ред. Р.Р. Шилева и Е.В. Неудахина. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2008; 408 с.
25. Неудахин Е.В., Морено И.Г., Гурьева Е.Н., Иванова С.В. Характер нарушений энергообмена клетки при хроническом стрессе у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2012; 57 (4/2): 112-118.