

МИНИСТЕРСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДЕЛАМ
ГРАЖДАНСКОЙ ОБОРОНЫ, ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ
И ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ СТИХИЙНЫХ БЕДСТВИЙ

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
имени А.М.Никифорова»

**Оценка адаптационных резервов
организма мужчин:
теоретические основы, технология**

Методические рекомендации

Санкт-Петербург
2022

УДК 612.015.38; 616-01/09

Оценка адаптационных резервов организма мужчин: теоретические основы, технология: методические рекомендации / ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб. : ИПЦ «Измайловский», 2022. - 19 с.

Авторы: член-корр. РАН профессор Алексанин С.С., д.м.н. д.психол.н. профессор Рыбников В.Ю., к.м.н. Ковязина Н.А., к.б.н., Алхутова Н.А., д.б.н. профессор Зыбина Н.Н., к.м.н. Горбань В.И.

В методических рекомендациях представлена технология лабораторной оценки адаптационных резервов организма мужчин, актуальной в аспекте профилактики стресс-индуцированного преждевременного старения и своевременной коррекции повреждающих адаптивных эффектов. В настоящее время известно, что длительное или интенсивное воздействие стрессовых факторов физической, эмоциональной либо иной природы вызывает избыточную адаптивную реакцию организма, в ходе которой основные адаптивные эффекты трансформируются в повреждающие и в сочетании с генетическими факторами приводят к ускорению естественных механизмов биологического старения, формированию соматической патологии, а также преждевременной смертности. В России среди людей, не доживающих до пенсионного возраста, 80% составляют мужчины.

Методические рекомендации содержат теоретическое обоснование расчета индекса ДГАЭС/Кортизол в качестве маркера стресс-индуцированного преждевременного старения и пример его определения у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с доказанным ускорением темпов старения. Представлены подробное описание условий и методики расчета, а также рекомендуемая интерпретация индекса ДГАЭС/Кортизол в клинко-диагностических целях. Приведенный в методических рекомендациях клинический пример содержит вариант применения индекса ДГАЭС/кортизол в терапевтической практике.

Методические рекомендации предназначены для внедрения нового способа лабораторной оценки адаптационных резервов в медицинские учреждения МЧС России (поликлиники, лазареты, вузы и спасательные формирования МЧС России, имеющие лаборатории) и адресованы специалистам клинической лабораторной диагностики и врачам различных специальностей для планирования, обеспечения и применения лабораторной оценки адаптационных резервов мужчин, в том числе, испытывающих хроническое воздействие профессиональных стрессовых факторов. Методический материал рекомендован к использованию в образовательном процессе института ДПО «Экстремальная медицина» ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России при реализации вариативной части образовательных программ высшего образования в аспирантуре и ординатуре по специальностям 31.08.05 «Клиническая лабораторная диагностика», 31.08.49 «Терапия», а также при проведении циклов повышения квалификации для врачей и специалистов по лабораторной диагностике.

Рецензенты:

Дударенко С.В. – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом терапии и интегративной медицины ФГБУ ВЦЭРМ им А.М. Никифорова МЧС России;

Жижина О.Л. – доцент кафедры внутренних болезней им. Б.И. Шулуток Санкт-Петербургского Медико-социального института.

© ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России
© Коллектив авторов

Содержание

Введение.....	4
1. Теория адаптации	4
2. Способы оценки адаптации	6
3. Методика оценки адаптационных резервов организма с использованием индекса ДГЭАС/кортизол	11
3.1. Материал исследования и правила получения биологического образца	11
3.2. Методы исследования	12
3.3. Требования к аналитическому качеству	12
4. Расчет и интерпретация индекса ДГЭАС/кортизол	13
5. Практическое применение индекса ДГЭАС/кортизол	13
Заключение.....	15
Клинический случай.....	16
Список литературы.....	19

Введение

Традиционно именно мужчины являются представителями профессий, связанных с повышенными физическими и эмоциональными нагрузками. По данным Росстата средняя ожидаемая продолжительность жизни мужчин России почти на 10 лет ниже, чем женщин. По данным Всемирного банка 43% российских мужчин не доживают до возраста 65 лет [1].

В настоящее время не вызывает сомнений, что темпы старения не только генетически детерминированы, но и обусловлены степенью резистентности организма к повреждающим факторам внешней среды. Так, известно, что длительное или интенсивное воздействие стрессовых факторов физической, эмоциональной либо иной природы вызывает избыточную адаптивную реакцию организма, в ходе которой основные адаптивные эффекты трансформируются в повреждающие и в сочетании с генетическими факторами приводят к ускорению и качественному искажению естественных механизмов биологического старения, формированию соматической патологии, а также преждевременной смертности [2].

Таким образом, оценка адаптационных резервов организма мужчин представляет на сегодняшний день актуальную проблему в связи с необходимостью профилактики стресс-индуцированного преждевременного старения и своевременной коррекции повреждающих адаптивных эффектов.

1. Теория адаптации

Еще в начале 20го века Г. Селье обратил внимание на тот факт, что адаптивная реакция организма на стрессоры различного генеза во многом единообразна и опубликовал теорию «общего адаптивного синдрома» Г. Селье (Selye, 1936 г.), согласно которой адаптация к стрессу включает в себя три последовательные стадии: тревоги, резистентности и истощения.

Первая стадия - стадия тревоги, обеспечивает готовность сохранных адаптационных резервов организма к воздействию стрессора и характеризуется первоочередными эффектами катехоламинов и относительным недостатком

глюкокортикоидов, что клинически проявляется возбуждением ЦНС, централизацией кровообращения и мобилизацией легкодоступных ресурсов. На данной стадии возможны такие кратковременные клинические симптомы, как гипотония скелетных мышц, гипотермия, геморрагические высыпания и изъязвления на слизистой желудочно-кишечного тракта, гиперактивность слюнных и слезных желез, уменьшение объема жировой ткани и т.д. Независимо от действующего стрессора на стадии тревоги снижается порог чувствительности к стрессорам любого генеза.

Вторая стадия адаптации к стрессу, стадия резистентности, развивается, если сила воздействия стрессора оказывается для организма значимой, и нейтрализация его последствий требует расходования адаптационных резервов. При этом увеличивается устойчивость организма ко всем повреждающим факторам. Эффективность адаптационной реакции на данной стадии обеспечивается устойчивым повышением секреции глюкокортикоидов и катехоламинов, в связи с чем возможны следующие клинические проявления: стойкая артериальная гипертензия, нарушение углеводного, белкового и жирового обменов, иммуносупрессия. Однако, если действие стрессора прекращается, то вызванные в ходе адаптационной реакции изменения постепенно нейтрализуются, и происходит восстановление функций задействованных органов и систем до исходного состояния.

Если влияние патогенного фактора оказывается чрезмерно сильным или длительным, то развивается стадия истощения адаптационных резервов, которая по своей сути аналогична процессу естественного старения и проявляется в истощении функции коры надпочечников, превалировании катаболических процессов в органах и тканях, снижении иммунитета, что в конечном итоге приводит к снижению резистентности организма ко всем раздражителям и формированию патологии (рис.1).



Рис. 1. Теоретические основы адаптации

2. Способы оценки адаптации

Несмотря на то, что теория общего адаптивного синдрома была выдвинута почти сто лет назад, способы диагностики стадий адаптации представлены в научной литературе скудно. Данный факт может быть обусловлен тем, что на сегодняшний день еще недостаточно изучены и внедрены диагностические инструменты для выявления и оценки биологических процессов, связывающих воздействие стресса различной природы с патогенезом заболеваний.

В настоящее время осуществлено много попыток оценить степень воздействие стрессовых факторов на организм человека:

1. С помощью учета качественных и количественных характеристик самого стрессора (доза радиационного излучения, количество децибеллов шума, количество часов ночного сна и т.п.);

2. На основании результатов клинического обследования, включающего в себя такие данные, как субъективная оценка пациентом своего эмоционального состояния и наличие у него ассоциированных со стрессом патологических состояний;

3. С использованием лабораторных маркеров.

Первые два подхода к диагностике имеют значительные ограничения: первый не позволяет учитывать индивидуальные различия в силе адаптивной реакции на стресс, второй результативен лишь на третьей стадии стресс-реакции – стадии истощения, на которой характерные для нее патологические изменения уже необратимы. Кроме того, второй способ включает в себя субъективные оценки, требует участия большого количества специалистов и значительных финансовых затрат.

Третий способ, который заключается в исследовании концентрации в биологических жидкостях организма маркеров стресса, не получил широко практического применения в связи с отсутствием четких критериев интерпретации. На сегодняшний день осуществлено много попыток поиска связи между патогенетическими механизмами реакции адаптации, приводящими к преждевременному старению, и лабораторными показателями. В частности известно, что одна из наиболее значимых ролей в формировании последствий стресс-реакции принадлежит глюкокортикоидам [3] (рис. 2).

Считается, что увеличение их концентрации в крови наступает через 4-6 часов от начала действия стрессора и является надежным индикатором стресса. Занимаясь профессионально в течение многих лет изучением состояния здоровья ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (ЛПА), подвергшихся действию комплекса стрессоров (радиационное излучение, острый и хронический эмоциональный стресс), мы также выявили взаимосвязи между концентрацией в крови глюкокортикоидов и ускорением процессов старения, которое характерно для истощения адаптационных резервов организма [4]. Однако следует отметить, что данные изменения наблюдались на фоне не выходящих за пределы референтных значений дневных показателей секреции гормона. Действительно, широкий референтный диапазон вследствие высокой биологической и индивидуальной вариации концентрации глюкокортикоидов в крови, а также зачастую отсутствие корреляции между биохимическими и физиологическими показателями, обусловленное активацией компенсаторных

защитных механизмов, составляют определенные трудности при трактовке результатов лабораторных исследований [5], что не позволяют использовать определение концентрации глюкокортикоидов, в частности, кортизола, в качестве лабораторного маркера стресса [6].

Биохимические эффекты глюкокортикоидов и катехоламинов при стрессе заключаются в мобилизации энергетических ресурсов:

- *Подавляют секрецию инсулина и стимулируют глюконеогенез в печени. Перераспределяют энергоресурсы в пользу инсулинонезависимых органов и тканей (ЦНС, сетчатка, эритроциты, надпочечники, гонады; частично гепатоциты и кардиомиоциты). Скелетные мышцы, соединительная ткань, лейкоциты, клетки иммунной системы, кожа, ЖКТ, сосуды, костный мозг – усаживаются на голодный паек;*
- *Активируют превращение глюкогенных аминокислот в глюкозу. Тормозят синтез белка в ряде органов и тканей с развитием отрицательного азотистого баланса (кроме печени, сердца и мозга). Усиливают синтез сократительных белков миокарда, альбумина и факторов свёртывания в печени*
- *Стимулируют липолиз и повышают уровня незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в плазме. Это позволяет органам и тканям начать их использование в качестве энергетических эквивалентов. В печени стимулируют этерификацию НЭЖК и продукцию атерогенных ЛПОНП и ЛПНП*

Рис. 2. Биохимические эффекты глюкокортикоидов и катехоламинов

Помимо глюкокортикоидов, одним из участвующих в процессах адаптации и биологического старения гормоном является надпочечниковый андроген дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС), который обладает стресс-протективным эффектом. В частности, ДГЭАС оказывает кортизол-протективное воздействие на ЦНС за счет модулирования функции рецепторов нейромедиаторов, в связи с чем снижение уровня ДГЭАС рассматривается в качестве одной из предпосылок развития ассоциированных со старением заболеваний. Выявлено, что у 5-7 % мужчин в возрасте 40-49 лет развивается синдром возрастного андрогенного дефицита, при этом такие стрессовые факторы, как курение, нарушение диеты, ограничение физической нагрузки и эмоциональный стресс существенно ускоряют темп его развития, а также сопутствующих ему заболеваний. Установлена взаимосвязь между уровнем ДГЭАС в крови и тяжестью заболеваний сердечнососудистой системы. По

данным некоторых авторов риск преждевременного инфаркта у мужчин обратно пропорционален уровню ДГЭАС независимо от других факторов риска. Доказано, что клинически негативные эффекты кортизола наиболее часто проявляются именно на фоне истощения резерва анаболических гормонов [7] (рис. 3).



Рис. 3. Антагонистические эффекты ДГЭАС и кортизола

Мы также наблюдали значительное снижение уровня ДГЭАС у ЛПА, подвергшихся действию целого комплекса стрессовых факторов. При лабораторном обследовании мы наблюдали у них двукратное снижение уровня ДГЭАС относительно контрольной группы. Кроме того в группе ЛПА по сравнению с контрольной группой чаще фиксировались жалобы на ту или иную степень мочеполовых, вегетососудистых, нервных и соматических расстройств, что характерно для клинической картины инволюционного гипогонадизма [5].

Тем не менее, занимаясь диспансерным наблюдением за состоянием здоровья группы лиц, подвергающихся менее агрессивному воздействию стрессора, мы столкнулись с проблемой низкой клинической информативности результатов исследования уровня ДГЭАС, поскольку уровень ДГЭАС лишь в

7% наблюдений выходил за пределы референтного диапазона [8]. Таким образом, клиническая информативность изолированного исследования уровня ДГЭАС является в настоящее время достаточно ограниченной, что не позволяет активно использовать этот тест на практике в целях выявления адаптивной реакции на стресс и своевременной профилактики стресс-индуцированной патологии. В то же время на основании данных, полученных в результате динамического наблюдения за состоянием здоровья участников ЛПА с 2005 по 2015 гг., нами было установлено, что расчёт соотношения концентраций ДГЭАС и кортизола, выраженное в виде индекса ДГЭАС/кортизол, может быть использован в качестве маркера преждевременного старения у участников ЛПА [5]. В частности, нами было показано, что у участников ЛПА с доказанным стресс-индуцированным ускорением темпов старения величина индекса ДГЭАС/кортизол была более чем в 2 раза ниже, чем в контрольной группе здоровых лиц.

В ходе клинико-лабораторного обследования мужчин среднего возраста (ВОЗ), сотрудников МЧС, во ВЦЭРМ в 2017 г., нами также было показано, что в 90% случаев результаты определения концентрации ДГЭАС и кортизола у обследованных мужчин не выходили за пределы референтного диапазона [7]. Тем не менее, направленность изменений гормонального статуса в группе пациентов с низкими значениями индекса ДГЭАС/кортизол была сопоставима с таковой у участников ЛПА, биологический возраст которых более чем на 10 лет превышал паспортный (определялся у участников ЛПА в 2003 г. по методике Войтенко В.П. [3]. При этом клинико-лабораторные характеристики группы мужчин, сотрудников МЧС, с высокими значениями индекса ДГЭАС/кортизол и контрольной группы здоровых лиц были сопоставимы.

В связи с необходимостью раннего выявления и коррекции повреждающих адаптивных эффектов, на основании теоретических представлений о кортизоле и ДГЭАС как о наиболее значимых в процессах стресс-индуцированного преждевременного старения гормонах-антагонистах, а также с учетом полученных нами данных об информативности индекса

ДГЭАС/кортизол в отношении состояния адаптационных резервов мужчин, подвергающихся воздействию стрессора различного генеза, разработанный нами способ интерпретации результатов исследования уровня ДГЭАС и кортизола [9] является актуальным.

3. Методика оценки адаптационных резервов организма с использованием индекса ДГЭАС/кортизол

3.1. Материал исследования и правила получения биологического образца

Рекомендуется проводить исследование на фоне обычной для пациента физической, эмоциональной и никотиновой нагрузки.

Материалом для проведения исследования служит сыворотка крови. Получение биологического образца проводится путём взятия крови из локтевой вены пациента в одноразовую вакуумную пробирку без наполнителя или с разделительным гелем. Взятие крови осуществляют с 8.00 до 11.00. Допускается доставка биологического образца в лабораторию пневмопочтой.

На результаты анализа может влиять использование для сбора образца пробирок некоторых производителей, причиной этому могут быть: материал, из которого изготовлены пробирки, используемые в них гелевые или другие барьеры, активаторы формирования фибринового сгустка, антикоагулянты. Данная методика валидирована при использовании пробирок «ОМБ». В случае использования иных пробирок следует провести процедуру валидации.

Центрифугирование пробирок с кровью следует проводить только после окончательного формирования фибринового сгустка (для образцов, взятых от получающих антикоагулянтную терапию пациентов, время формирования фибринового сгустка увеличивается). Центрифугирование проводят при 3000 об/мин 10 минут. В случае получения липемических проб рекомендуется проводить ультрацентрифугирование.

Наличие гемолизированных проб может быть следствием неправильного взятия и хранения образца до его поступления в лабораторию, что требует уточнения для верной интерпретации результатов исследования.

Допускается проведение исследования в первичной пробирке в течение двух часов после центрифугирования.

Для проведения отсроченного исследования необходимо в течение двух часов после центрифугирования перенести не менее 500 μL сыворотки в пробирку из стекла или эппендорф из полипропилена.

Хранение и транспортировка биологического образца проводится:

- при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов;
- при температуре от 2 до 8°C в течение 48 часов;
- при температуре -20°C или ниже – до двух месяцев.

Размораживание проб допустимо только один раз.

3.2. Методы исследования

Определение концентрации ДГЭАС в сыворотке крови проводится на автоматическом иммунохимическом анализаторе IMMULITE XPi, SIEMENS, методом конкурентного твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием системы реагентов IMMULITE® DHEA-SO₄, SIEMENS в соответствии с инструкцией производителя. Время проведения исследования составляет 40 мин. Для проведения одного теста используется 5 мкл сыворотки.

Определение концентрации кортизола в сыворотке крови проводится на автоматическом иммунохимическом анализаторе Access 2, Beckman Coulter, с использованием системы реагентов Access Cortisol, Beckman Coulter методом конкурентного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием парамагнитных частиц в соответствии с инструкцией производителя. Время проведения исследования составляет 30 мин. Для проведения одного теста используется 25 мкл сыворотки.

3.3. Требования к аналитическому качеству

Поскольку данная методика включает в себя расчетные параметры оценки, то аналитические характеристики используемых методов исследования

приобретают особую значимость. Разнонаправленные смещения результатов измерения концентрации кортизола и ДГЭАС при расчете их соотношения могут привести к клинически значимой ошибке. Таким образом, для расчета индекса ДГЭАС/кортизол могут быть использованы методы, уровень точности которых не ниже базового. Уровень точности тестов и расширенную неопределенность результатов измерения следует оценивать в соответствии с Национальными Стандартами ГОСТ Р 53022-2008 «Требования к качеству клинических лабораторных исследований», ГОСТ Р 54500-2011 «Неопределенность измерений», а также актуальной информацией на сайте EFLM. Рекомендуемый уровень качества исследований по методике «6 сигм» составляет от 4 до 6 сигм.

Внутрилабораторный контроль качества исследования уровня ДГЭАС и кортизола следует проводить с использованием многоуровневого независимого международного контрольного материала. Правильность аналитических методов следует контролировать путём участия в соответствующих им программах внешнего контроля качества и межлабораторного сличения.

4. Расчет и интерпретация индекса ДГЭАС/кортизол

Индекс ДГЭАС/кортизол рассчитывается по формуле:

«ДГЭАС (мкмоль/л)/Кортизол (нмоль/л)*100» и интерпретируется следующим образом: < 1.1 – адаптационные резервы истощены;
от 1.1 до 2.1 – адаптационные резервы расходуются;
> 2.1 – адаптационные резервы сохранены.

5. Практическое применение индекса ДГЭАС/кортизол

Индекс ДГЭАС/кортизол применяется для оценки адаптационных резервов организма мужчин с целью своевременного проведения профилактических мер, направленных на предотвращение формирования соматической патологии, ассоциированной со старением. Расчет соотношения ДГЭАС/кортизол рекомендовано проводить мужчинам от 30 до 49 лет,

подвергающихся воздействию стрессовых факторов различного генеза, в том числе, сопряженных с профессиональной деятельностью. Взятие крови для исследования уровней ДГЭАС и кортизола рекомендуется проводить с 8.00 до 11.00 на фоне привычной для пациента физической, эмоциональной и никотиновой нагрузки. Лечебно-диагностический алгоритм обследования мужчин в возрасте от 30 до 49 лет, основанный на расчете индекса ДГЭАС/кортизол, представлен на рис. 4.



Рис. 4. Варианты лечебно-диагностической тактики в зависимости от значения индекса ДГЭАС/кортизол

Интерпретацию индекса ДГЭАС/кортизол у мужчин старше 49 лет рекомендуется проводить в соответствии с таблицей.

Таблица

Референтные пределы индекса ДГЭАС/кортизол для мужчин старше 49 лет

Возраст, лет	Индекс ДГЭАС/кортизол
50-59	> 1,2
60-69	> 0,9
70-79	> 0,6
80-89	> 0,3

Заключение

Расчет и интерпретация индекса ДГЭАС/кортизол на основании результатов определения концентрации в сыворотке крови двух гормонов-антагонистов позволяет в течение нескольких часов и с минимальными финансовыми затратами объективно оценить состояние адаптационных резервов организма мужчин (рис. 5).

Способ оценки адаптационных резервов с использованием индекса ДГЭАС/кортизол применим в отношении мужчин, подвергающихся воздействию стресса любого генеза.

Применение индекса ДГЭАС/кортизол позволяет выявить пациентов, нуждающихся в проведении профилактических/лечебных мероприятий, направленных на предотвращение стресс-индуцированного преждевременного старения и развития патологии, обусловленной истощением адаптационных резервов. Объективная оценка адаптационных резервов способствует дифференцированному подходу к выбору тактики лечения и дальнейшего наблюдения за состоянием здоровья пациентов.



Рис. 5. Технология оценки адаптационных резервов мужчин

Клинический случай

Пациент Б., 65 лет, без значимой соматической патологии в анамнезе (ГБ I, атеросклероз коронарных артерий, подагра, аутоиммунный тиреоидит - компенсация). Постоянно принимает статины (Atozet 10|20), аллопуринол, диован, L-тироксин 25 мг. Перенес новую коронавирусную инфекцию в ноябре 2020 года в легкой форме (положительный ПЦР-тест, повышение температуры до 37,5 в течение 2-х дней).

Ведет здоровый образ жизни, не курит, алкоголем не злоупотребляет, ежедневные физические нагрузки (скандинавская ходьба, велотренажер), занимается интеллектуальным трудом. Тщательно следит за своим здоровьем – ежегодная диспансеризация с оценкой функции всех органов и систем (ФГДС, ЭХО-КГ, МРТ, ультразвуковое исследование сосудов, в том числе экстра- и интракраниальных), 1 раз в два месяца контроль лабораторных показателей крови.

С февраля 2021 года появились жалобы на значительное ухудшение «мыслительных» процессов, «разбитость» в первой половине дня, перепады настроения, плохой сон. При контроле «стандартных» лабораторных показателей, проведенном в январе 2021 года, отклонений от нормы не выявлено. Было принято решение дополнительно оценить лабораторные показатели, характеризующие адаптационные резервы организма и состояние стресса – ДГЭАС, кортизол, индекс ДГЭАС/кортизол, адренкортикотропный гормон, инсулин, серотонин (сыворотки, плазмы, тромбоцитов), малоновый диальдегид.

В марте 2021 года в лабораторных показателях выявлено значимое снижение индекса ДГЭАС/кортизол, при этом уровень ДГЭАС находился в пределах принятых возрастных референтных границ (рис. 6-7). Также отмечалось повышение уровня инсулина крови (при нормальных показателях уровня глюкозы), малонового диальдегида, серотонина плазмы и сыворотки крови. Уровень АКТГ и кортизола соответствовал показателям нормы. При обсуждении результатов исследований с пациентом дополнительно удалось

выяснить, что по рекомендации врача одной из европейских клиник пациент периодически принимал препараты ДНЕА (последний прием около года назад). Было принято решение о назначении препарата дегидроэпиандростерона (ДНЕА) – 100 мг, ежедневно утром с контролем лабораторных показателей через месяц, а так же коэнзима Q10, в качестве антиоксидантной терапии.

При контрольном исследовании в мае 2021 г. у пациента нормализация всех лабораторных показателей. Пациент отмечал повышение работоспособности, особенно в утренние часы, улучшение психо-эмоционального фона. Прием ДНЕА прекращен. Однако, через 2 месяца снова появились жалобы на снижение работоспособности, появление раздражительности, перепады настроения. Лабораторно – незначительное снижение уровня ДГЭАС и выраженное снижение уровня индекса ДГЭАС/кортизол. Возобновлен прием ДНЕА в лечебной дозировке – 200 мг/1 раз в сутки, утром в течение 2-х недель, далее по 100 мг 1 раз в сутки, утром в течение месяца (по рекомендации семейного врача – специалиста одной из европейских клиник).

В динамике – к концу августа полный регресс симптоматики, стабилизация эмоционального фона, восстановление «интеллектуальной» работоспособности. Пациент самостоятельно прекратил прием препарата. В лабораторных показателях сентябрь 2021 г. – уровень ДГЭАС, индекса ДГЭАС/кортизол, инсулина, малонового диальдегида, серотонина плазмы и сыворотки в норме. В ноябре 2021 г. при появлении признаков эмоциональной лабильности, снижения работоспособности пациент возобновил прием ДНЕА в дозировке 100 мг в течение 2-х недель, далее в профилактической дозировке – 50 мг ежедневно. На этом фоне через 2 недели отмечал регресс симптоматики и улучшение самочувствия.

Таким образом, по данным клинического наблюдения пациента Б., снижение индекса ДГЭАС/кортизол сопровождалось симптомами эмоциональной нестабильности, утомляемости, снижении работоспособности, которые регрессировали на фоне приема препарата ДНЕА. Мониторинг

индекса ДГЭАС/кортизол был информативнее определения уровня ДГЭАС. Комплексная оценка состояния пациента и лабораторных показателей, ассоциированных с преждевременным старением, показала результативность приема препаратов ДНЕА для повышения адаптационных резервов организма, предотвращения или замедления возрастных изменений состояния здоровья.

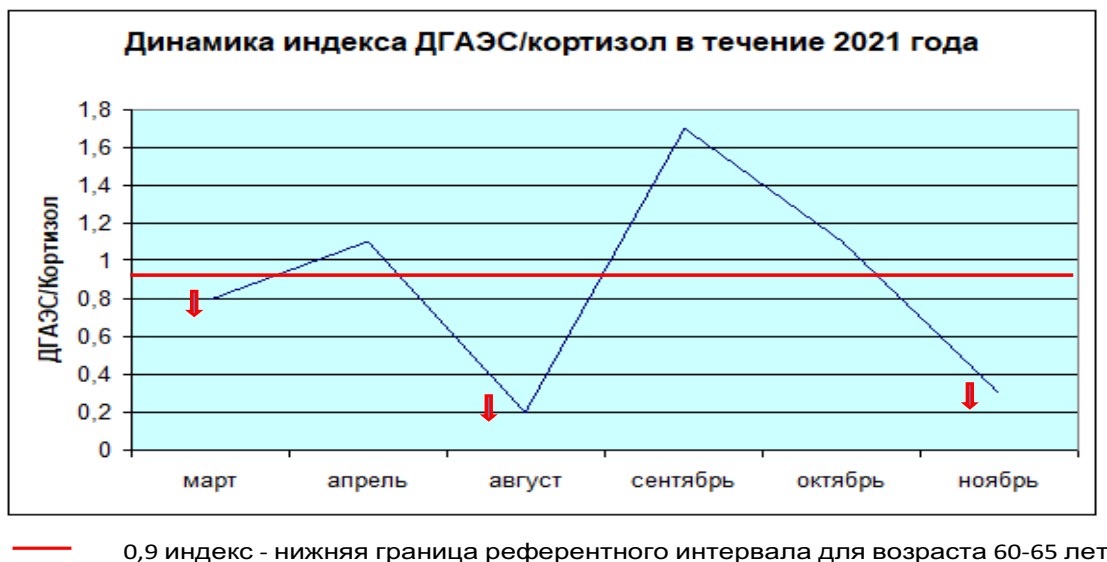


Рис. 6. Динамика индекса ДГЭАС/кортизол у пациента Б



Рис. 7. Динамика уровня ДГЭАС у пациента Б

Список литературы

1. РИА Новости: сетевое издание: [сайт]/ учредитель Федеральное государственное унитарное предприятие Международное информационное агентство «Россия сегодня» (МИА «Россия сегодня»). - Москва, 2017. – URL: <https://ria.ru/20171006/1506300652.html> (дата обращения 16.03.2020).
2. Меерсон, Феликс Залманович. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам [Текст] / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. - Москва : Медицина, 1988. - 253 с. : ил.; 22 см.; ISBN 5-225-00115-7 (В пер.)
3. Филаретов А.А. Адаптация как функция гипофизарно-адреналовой системы. СПб: Наука; 1994.
4. Алхутова Н.А. Клинико-лабораторные критерии ускорения темпов старения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. *Автореферат дис. канд. биол. наук.* СПб; 2005.
5. Лабазник Л.Б., Верткин А.Л., Конев Ю.В, Ли Е.Д., Скотников А.С. Старение: Профессиональный врачебный подход. М: Эксмо; 2014.
6. Алхутова Н.А., Ковязина Н.А., Зыбина Н.Н. Анализ гормональных изменений, влияющих на ускорение темпов старения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС через 18 и 28 лет. Медико-биологические и социально-психологические проблемы в чрезвычайных ситуациях. 2016; 1: 64-70.
7. Тодоров И.Н., Тодоров Г.И. Стресс, старение и их биохимическая коррекция. М: Наука; 2003.
8. Ковязина Н.А., Алхутова Н.А. Индекс ДГЭАС/кортизол как маркер стресс-индуцированного преждевременного старения. Клиническая лабораторная диагностика. 2019 г. №3. С. 140-144
9. Патент № 2679906 Российская Федерация. Способ оценки адаптационных резервов организма человека: № 2018119064: заявлено 23.05.2018: опубликовано 14.02.2019/ Алхутова Н.А., Ковязина Н.А.; патентообладатель ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России.