



## Математическое моделирование рисков развития стрессогенных заболеваний. Обзор

Терехов А.С.\* Яковлев М.Ю.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Роль стресса как одного из факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний, включая болезни системы кровообращения, аутоиммунные расстройства и психические расстройства, а также невротические состояния, такие как депрессия и тревожность, подчеркивает необходимость раннего прогнозирования и разработки комплексных программ коррекции.

**ЦЕЛЬ.** Провести комплексный анализ российских и международных публикаций в базах данных PubMed, eLibrary, and CyberLeninka за период с 2011 по 2023 г., используя запросы, относящиеся к влиянию стресса на организм человека, методам диагностирования стресса и математическому моделированию рисков развития стрессогенных заболеваний. Ключевые слова для запросов: влияние стресса, прогнозная модель, математическое моделирование, stress, mathematical model, stress-related diseases.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Изучение публикаций выявило, что хронический стресс оказывает существенное негативное влияние на организм, верифицированно приводя к расстройствам пищеварительной, нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и иммунной систем. На современном этапе диагностика стресса осуществляется с использованием анкетирования и инструментальных исследований, при этом каждый из методов имеет свои преимущества и ограничения. В ряде научных работ подчеркивается значение математического моделирования как инструмента для моделирования воздействия стресса на организм и анализа ключевых механизмов, предрасполагающих к развитию патологий. Алгоритмы формирования прогностических моделей, представленные в данной публикации, могут послужить основой для разработки автоматизированной экспертно-консультационной системы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** математическая модель, стресс, стрессогенные заболевания, диагностика стресса, опросники, профессиональное здоровье.

**Для цитирования / For citation:** Терехов А.С., Яковлев М.Ю. Математическое моделирование рисков развития стрессогенных заболеваний. Обзор. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22(4):159-166. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-159-166> [Terehov A.S., Yakovlev M.Yu. Mathematical Modeling of the Risks of Stress-Related Diseases: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22(4):159-166. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-159-166> (In Russ.)]

\* **Для корреспонденции:** Терехов Андрей Сергеевич, E-mail: [terehovas@nmicrk.ru](mailto:terehovas@nmicrk.ru)

Статья получена: 17.05.2023  
Статья принята к печати: 10.06.2023  
Статья опубликована: 31.08.2023

# Mathematical Modeling of the Risks of Stress-Related Diseases: a Review

 Andrew S. Terehov\*,  Maxim Yu. Yakovlev

National Medical Research Centre for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Stress is one of the risk factors for chronic non-communicable diseases, such as cardiovascular diseases, autoimmune disorders, mental disorders, and neurotic conditions like depression and anxiety. Therefore, it is important to predict and correct stress-related problems early.

**AIM.** To assess the impact of stress on the human body, a comprehensive review of both Russian and international sources was conducted across databases like PubMed, eLibrary, and CyberLeninka for the period 2011–2023. The search terms used included “stress effect”, “predictive model”, “mathematical modeling”, “stress”, “mathematical model”, and “stress-related diseases”.

**CONCLUSION.** The literature review has revealed that chronic stress exerts a significant negative impact on the human body, verifiably leading to disorders of the digestive, nervous, endocrine, cardiovascular, and immune systems. At the current stage, stress diagnosis is conducted using both questionnaire methods and instrumental techniques, each having its respective advantages and limitations. Several scientific studies emphasize the importance of mathematical modeling as a tool for simulating the effects of stress on the body and analyzing the key mechanisms predisposing to the development of pathologies. The algorithms for constructing predictive models presented in this publication may serve as a foundation for the development of an automated expert advisory system.

**KEYWORDS:** chronic stress, stress-related disease, mathematical modeling, stress diagnostics, questionnaires, professional health.

**For citation:** Terehov A.S., Yakovlev M.Y. Mathematical Modeling of the Risks of Stress-Related Diseases: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22(4):159-166. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-159-166> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Andrew S. Terehov, E-mail: [terehovas@nmcirk.ru](mailto:terehovas@nmcirk.ru)

**Received:** 17.05.2023

**Accepted:** 10.06.2023

**Published:** 31.08.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Современная медицина выделяет восемь составляющих здоровья: физическую, интеллектуальную, социальную, профессиональную, психоэмоциональную, духовную, репродуктивную, а также комплекс знаний о здоровом образе жизни [1].

При этом восстановительная медицина при оценке состояния здоровья руководствуется не столько нозологическим подходом, сколько оценкой саморегуляторных способностей и адаптивных возможностей, т. е. функциональных резервов организма. Выделяются четыре стадии напряжения регуляторных систем: норма, при которой гомеостаз поддерживается минимальным их напряжением; донозологические состояния, при которых напряжение регуляторных систем не позволяет снизить функциональные резервы в покое, но чувствительно к нагрузкам; преморбидные состояния, при которых имеется значительное напряжение регуляторных систем, снижаются функциональные резервы и включаются дополнительные компенсаторные механизмы; наконец срыв адаптации, при котором функциональные резервы значительно снижены, идет нарушение гомеостаза и развитие патологических состояний [2].

Например, некоторые исследователи, в частности В.А. Пономаренко, вводят термин профессионального здоровья именно как способности организма сохранять компенсаторные и защитные механизмы, которые обеспечивают профессиональную надежность и работоспособность человека независимо от условий профессиональной деятельности [3].

К показателям нарушения профессионального здоровья можно отнести [4], среди прочего, и наличие острого или хронического стресса. Классическое определение стресса в своих работах предложил Уолтер Кэннон, позже оно было использовано Гансом Селье в его работах, посвященных адаптационному синдрому [5]. По нашему мнению, наиболее полно понятие стресса отражает определение его как напряжения регуляторных систем, возникшего из-за сдвига показателей гомеостаза при воздействии факторов большой интенсивности или длительности, внутренних или внешних. При этом современные исследователи выделяют отдельные аспекты стресса, например, профессиональный стресс у работников экстремальных профессий и экологический стресс [6], иммобилизационный, эмоциональный, информационный стресс [7].

В целом стресс является распространенным и повсеместным явлением в современном обществе. Оно

может быть вызвано различными причинами, включая воздействие физических (перегрев, охлаждение, травмы), социальных (работу, отношения, финансы) и внутренних факторов (проблемы с психическим и физическим здоровьем) [8]. И в первую очередь наиболее выраженное воздействие стрессорных факторов наблюдается у лиц со сниженными функциональными резервами организма. При этом, по данным ряда исследований, стрессорные факторы, ведущие к перенапряжению регуляторных систем, а следственно — и к снижению функциональных резервов организма, с последующим срывом адаптации, являются ведущей причиной развития хронических неинфекционных заболеваний [9].

### СТРЕССОГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Так, в последние годы появляется все больше доказательств влияния стресса на развитие различных соматических и психических заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, болезни органов пищеварения, гемопоэтические процессы, аутоиммунные расстройства, депрессию и тревожное расстройство личности [10, 11]. Данную группу заболеваний в англоязычной литературе часто называют словосочетанием *stress-induced* или *stress-related diseases* [11, 12], т. е. стрессогенными или стресс-зависимыми заболеваниями. Ведущую роль в их развитии играет дезадаптация, т. е. нарушение баланса между стресс-реализующей и стресс-лимитирующей системами организма, возникшее из-за несоответствия между фенотипом, генотипом и неблагоприятными факторами внешней среды большой интенсивности или длительности.

#### Иммунная система

Прежде всего хронический стресс оказывает постоянное воздействие на организм, приводя к состоянию воспаления, которое связано с развитием и прогрессированием многих соматических заболеваний [13]. Воспаление представляет собой биологическую реакцию на травму, инфекцию или другие формы стрессового воздействия и является важнейшим компонентом иммунной системы. Когда иммунная система активируется, например, при травме или воздействии вирусных частиц, она вырабатывает цитокины [14] и другие компоненты, которые воздействуют на очаг воспаления и помогают восстановить повреждение. Однако хронический стресс подавляет иммунный ответ, что способствует развитию и прогрессированию воспалительных реакций, соматических заболеваний.

#### Пищеварительная система

Пищеварительная система также оказывается под влиянием стресса, что приводит к изменению аппетита из-за воздействия на ЦНС, задержке опорожнения желудка и увеличению моторики толстой кишки; изменяется всасывание в кишечнике, секреция слизи и желудочной кислоты, реабсорбция воды; усиливается воспаление за счет секреции вещества P, провоцируется синдром раздраженного кишечника и колит [15].

#### Эндокринная система

Многочисленные исследования связывают физический и эмоциональный стресс с возникновением диабета

II типа [16], с метаболическим синдромом [17]. Хроническое действие кортизола при стрессе сказывается на половой функции, приводя к снижению половых гормонов, уменьшению и атрофии тканей репродуктивной системы [18]. Исследования последних лет показывают взаимосвязь между стрессом, общим адаптационным синдромом и старением организма [19].

#### Сердечно-сосудистая система

Одна из наиболее хорошо установленных связей — между стрессом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые входят в число ведущих причин смертности во всем мире [20]. Например, Якоб Мендес да Коста, американский хирург, еще в конце XIX века отмечал то патологическое воздействие, которое оказывает стресс на сердечно-сосудистую систему. Так, хронический стресс приводит к изменению частоты сердечных сокращений, колебаниям артериального давления, повышению уровня кортизола, гормона стресса, который участвует в развитии гипертонии и других сердечно-сосудистых заболеваний [21]. Кроме того, стресс может также привести к изменениям в процессе свертывания крови, что может увеличить риск сердечного приступа и инсульта. Показано негативное влияние климатогеографических стрессовых факторов, например, экстремальных условий арктического севера, на развитие артериальной гипертонии, сахарного диабета, метаболического синдрома [22].

Необходимость исследования патологической взаимосвязи стресса и болезней системы кровообращения привела к формированию дисциплины на стыке кардиологии и психологии — психокардиологии [23]. Вместе с тем ряд исследователей идет дальше и рассматривает сердечно-сосудистую систему, важнейшую для поддержания гомеостаза, в качестве индикатора адаптационных возможностей организма. Так, Р.М. Баевский вводит понятие индекса напряжения регуляторных систем, который характеризует активацию симпатической регуляции при стрессовых состояниях и рассчитывается на основании распределения кардиоинтервалов [24, 25].

#### Нервная система

Помимо воздействия на сердечно-сосудистую систему, хронический стресс может изменять активность областей мозга, участвующих в регуляции настроения, что приводит к изменениям уровня нейромедиаторов и других функций мозга, которые способствуют развитию депрессии и тревожных расстройств [26]. Исследования показали, что стресс и тревожные расстройства могут нарушать регуляцию гормонов и иммунной системы, способствуя развитию депрессии и тревожного расстройства [27–29]. Кроме того, метаанализ исследований депрессии и стресса показал, что у людей, которые испытывают высокий уровень хронического стресса, вероятность развития депрессии в два-три раза выше, чем у тех, кто испытывает низкий уровень стресса [28].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), депрессия затрагивает примерно 280 млн человек во всем мире и является одной из основных причин инвалидности [30]. Тревожные расстройства затрагивают примерно 301 млн человек [31]. Взаимосвязь между стрессом, депрессией и тревожными расстройствами сложна и двунаправлена, при этом стресс часто служит триггером

для развития этих состояний, а депрессия и тревожные расстройства также способствуют повышению уровня стресса. В целом, несмотря на краткий положительный эффект острого стресса, который заключается в повышении внимания и способностей к запоминанию и воспроизведению информации, хронический стресс приводит к стойкому снижению когнитивных способностей [15].

Влияние стресса на организм кратко представлено в табл. 1.

## ДИАГНОСТИКА СТРЕССА

### Опросники

В свою очередь, одним из эффективных методов диагностики хронического стресса являются опросники. Они позволяют оценить уровень стресса, как и его влияние на психофизическое состояние человека.

Например, из широко используемых опросников в западных исследованиях можно выделить опросник копинг-стресса Райса (COPE), который был обработан Т.О. Гордеевой, Е.Н. Осиным, Е.А. Рассказовым и др. в МГУ в 2013 г. [32]. COPE-опросник изучает стратегии и навыки поведения в стрессовых ситуациях, которые используются для борьбы со стрессом, и включает в себя четырнадцать факторов, таких как позитивное переформулирование, юмор, обращение к религии — т. е. акцентируется на психических способах обработки стрессовой ситуации, детерминированных индивидуальными особенностями человека.

Другим популярным опросником является «Шкала воспринимаемого стресса-10» (ШВС-10 или PSS-10), первая версия которой была разработана в 1983 г., а адаптирована в 2016 г. российскими исследователями на основе французской версии [33]. Этот опросник измеряет

уровень общего стресса за последний месяц, а также способность человека справляться с эмоциями и контролировать события своей жизни.

Также для определения стресса используют цветовой тест личности Люшера, шкалу Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A), тест для оценки ситуативной и личностной тревожности Спилберга — Ханина, шкалу для выявления стрессогенных событий Холмса — Рея [34].

К недостаткам всех указанных тестов можно отнести невозможность так называемого непрямого тестирования, за исключением теста Люшера, когда пациент не отвечает на прямые вопросы, а также невозможность использования весовых коэффициентов для тех или иных вопросов. По сути, указанные тесты и опросники направлены на выявление уровня текущего стресса или общей стрессоустойчивости, но, за исключением шкалы Гамильтона, мало затрагивают соматические симптомы.

Также к недостаткам любых «открытых» тестов следует отнести уменьшение точности, связанное с запоминанием вопросов при повторном тестировании, установками на социально одобряемые ответы, установками на согласие или на несогласие — т. е. с влиянием личности интервьюируемого на результат [35].

### Инструментальные исследования

Существует ряд инструментальных методов, которые используются для диагностики стресса. В число наиболее популярных из них входит измерение уровня кортизола в слюне, крови или моче [36]. Кортизол — это гормон, который высвобождается в ответ на стресс и служит косвенным показателем степени дезадаптации.

Другим часто используемым методом является измерение вариабельности сердечного ритма (ВСР), кото-

**Таблица 1.** Влияние стресса на организм  
**Table 1.** The effect of stress on body functions

Система органов / Body function	Эффект от стресса / The effect of stress
<b>Иммунная система / The immune system</b>	Уменьшение иммунного ответа / Decreased immune response
	Прогрессирование воспаления / Progression of inflammation
<b>Пищеварительная система / The digestive system</b>	Изменение аппетита / Change in appetite
	Изменение стула / Change in stool
	Изменение секреции и всасывания / Change in secretion and absorption
	Увеличение риска синдрома раздраженного кишечника и колита / Increased risk of irritable bowel syndrome and colitis
<b>Эндокринная система / Endocrine system</b>	Увеличение риска диабета 2-го типа и метаболического синдрома / Increased risk of type 2 diabetes and metabolic syndrome
	Ухудшение половой функции / Deterioration of sexual function
<b>Сердечно-сосудистая система / Cardiovascular system</b>	Увеличение ЧСС / Increased heart
	Колебания артериального давления / Rate fluctuations in blood pressure
	Увеличение риска инфаркта и инсульта / Increased risk of heart attack and stroke
<b>Нервная система / Nervous system</b>	Увеличение риска депрессии и тревожных расстройств / Increased risk of depression and anxiety disorders

рое дает информацию о балансе между симпатической и парасимпатической нервными системами [37, 38]. Было показано, что ВСП служит надежным индикатором уровня напряжения регуляторных систем, свидетельствуя о физиологическом воздействии стресса на организм.

Помимо измерений уровня кортизола и ВСП, существуют и другие инструментальные методы, которые можно использовать для диагностики стресса. Одним из таких методов является использование мониторов сердечного ритма, которые могут в режиме реального времени предоставлять информацию об уровне стресса человека [39]. Такие технологии особенно полезны, поскольку они помогают выявить стресс на ранней стадии и помочь в разработке программ коррекции.

Еще одним методом диагностики стресса является использование методов нейровизуализации, таких как функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) [40]. Эти методы могут предоставить информацию об изменениях активности мозга в ответ на стресс и об основных механизмах, посредством которых стресс способствует развитию заболеваний.

Таким образом, использование опросников или инструментальных методов, таких как измерение кортизола или определение ВСП, может предоставить ценную информацию об уровне стресса человека и помочь выявить людей, которые подвергают себя риску возникновения проблем со здоровьем. В то же время необходима дальнейшая разработка диагностических технологий восстановительной медицины для оценки риска развития стрессогенных заболеваний, а также соответствующих прогнозных моделей с целью формирования персонализированных программ коррекции.

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Наиболее часто в ходе построения прогнозных моделей применяется математическое моделирование, которое является важным инструментом в установлении связи между стрессом и физическими заболеваниями, а также в определении тактики предотвращения и лечения этих состояний. Математические модели могут моделировать и анализировать сложные биологические системы, включая реакцию организма на стресс. Это может помочь определить ключевые пути, по которым стресс способствует развитию соматических заболеваний, и дать информацию для разработки новых вмешательств и методов лечения.

### Дисперсионный анализ

В исследовании 2019 г. описывается применение дисперсионного анализа для построения математической модели риска развития стрессогенных заболеваний системы кровообращения у сотрудников МЧС России, в частности, артериальной гипертензии. В качестве входных данных для математической модели используются показатели стажа работы в экстремальных условиях, ВСП, скорости распространения пульсовой волны, реоэнцефалографии [41].

### «Случайный лес»

В статье 2022 г. машинное обучение, а именно классификация с помощью метода «случайного леса», использовалось для прогнозирования физиологического и воспринимаемого стресса у беременных и последую-

щей его коррекции с помощью методов когнитивно-поведенческой терапии (12-недельный курс по 15–20 минут раз или два в неделю). Для обучения и оценки эффективности математической модели использовались данные мобильного датчика ЭКГ, в том числе ВСП, и так называемые экологические моментальные оценки (ЕМА) — заполненные через смартфон опросники для самооценки стресса (краткая версия шкалы воспринимаемого стресса — шкала PSS-4) [42].

### Регрессионный анализ

В другом исследовании 2022 г. используется регрессионный анализ физиологических реакций человека на жару, высоту и обезвоживание для создания модели прогнозирования сердечно-сосудистых реакций на стрессовые факторы окружающей среды как в состоянии покоя, так и во время физических упражнений. В качестве входных данных использовались: базовый уровень максимального потребления кислорода, возраст, масса тела, рост и пол, высота над уровнем моря, время тренировки, рабочая нагрузка (потребление кислорода), общее время упражнений, общая потеря массы тела и температура тела. На выходе модели рассчитывался показатель ЧСС [43].

### Дифференциальные уравнения

Математические модели можно использовать для моделирования воздействия стресса не только на сердечно-сосудистую, но и иммунную и нервную системы, что позволяет исследователям делать прогнозы о потенциальном влиянии стресса на здоровье. Например, в исследовании 2021 г., опубликованном в журнале «Хаос 31» [44], дифференциальные уравнения использовались для изучения взаимосвязи между стрессом, динамикой воспаления и состоянием иммунной системы. Исследование на уровне модели показало, что инфекция может провоцировать стресс точно так же, как и стресс провоцирует периодические вспышки инфекционного заболевания. Эти результаты подчеркивают необходимость раннего прогнозирования и предотвращения заболеваний у людей, которые испытывают хронический стресс.

### Медиационный анализ

Более того, в исследовании 2022 г., опубликованном в Journal of Affective Disorders, изучалась взаимосвязь между стрессом и депрессией у врачей, работавших в пандемию COVID-19 [45]. Для проведения медиационного анализа использовались онлайн-опросники для оценки воспринимаемого стресса, депрессии, бессонницы и уровня стрессоустойчивости, а также следующие показатели: пол, возраст, индекс массы тела, этническая принадлежность, семейное положение, уровень образования, доход семьи, должность, стаж работы, продолжительность рабочего дня, наличие ОРВИ и соматического заболевания. Исследование выявило положительную взаимосвязь между воспринимаемым стрессом, депрессией и бессонницей, отрицательную — со стрессоустойчивостью. Результаты этого исследования могут помочь в разработке новых вмешательств и методов лечения, направленных на снижение риска депрессии у людей, испытывающих хронический стресс.

### Выбор оптимальной модели

В целом имеющиеся модели значительно различаются как по набору входных показателей, так и по используемым методам анализа данных. По нашему мнению, необходима интегральная оценка риска развития стрессогенных заболеваний, которая затрагивала бы функционирование не только отдельных систем организма, но и их совокупности, в том числе в рамках психофизиологии. При этом для выявления физиологического стресса, учитывая предшествующий опыт, лучше использовать показатели ВСР как золотого стандарта для выявления дезадаптации. В то же время различные опросники позволят выявить воспринимаемый стресс.

Для построения математической модели риска развития стрессогенных заболеваний целесообразно использовать такой метод машинного обучения, который поможет определить не только взаимосвязь тех или иных факторов со стрессом, но и наиболее значимые из них. В этом смысле идеальным кандидатом выступает применение деревьев решений, усиленных методиками бэггинга или случайного леса с целью увеличения точности прогнозной модели.

Все эти исследования подчеркивают важность понимания взаимодействия между стрессом, эмоциями и здоровьем и могут помочь в разработке новых вмешательств и методов лечения, направленных на улучшение общего состояния здоровья и благополучия.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение можно сказать, что все больше данных о связи стресса с различными физическими заболеваниями, включая сердечно-сосудистые заболевания, аутоиммунные расстройства и психические расстройства, подчеркивают важность понимания механизмов, посредством которых стресс способствует развитию за-

болеваний. Математическое моделирование механизмов и рисков развития стрессогенных заболеваний играет решающую роль в раннем прогнозировании и профилактике. Снижая бремя этих заболеваний, мы можем разработать более эффективные методы лечения, направленные на предотвращение развития патологий, связанных со стрессом, и улучшить общее состояние здоровья населения.

Кроме того, математическое моделирование может обеспечить экономичный и эффективный способ тестирования различных методов лечения без необходимости проведения дорогостоящих и трудоемких клинических испытаний. Например, математическая модель может имитировать влияние различных стратегий управления стрессом на риск развития определенного заболевания, позволяя исследователям определять наиболее эффективные стратегии предотвращения или смягчения воздействия стресса на здоровье.

Также математические модели крайне полезны для анализа больших объемов данных, выявления закономерностей развития заболеваний и групп населения, подверженных наибольшему риску стрессогенных заболеваний, что может быть использовано в дальнейшем при построении автоматизированной экспертно-консультационной системы оценки риска развития стрессогенных заболеваний.

Математическое моделирование также может помочь преодолеть разрыв между фундаментальными исследованиями и клинической практикой. Путем интеграции данных из различных источников, включая генетические, эпигенетические факторы и факторы окружающей среды, математические модели могут обеспечить более полное понимание взаимосвязи между стрессом и здоровьем. Это может дать информацию для разработки персонализированной терапии, основанной на индивидуальных различиях в реакции на стресс.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Терехов Андрей Сергеевич**, начальник отдела медицинской кибернетики и баз данных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

E-mail: terehovas@nmicrk.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4988-7381>

**Яковлев Максим Юрьевич**, доктор медицинских наук, заместитель директора по стратегическому развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5260-8304>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследова-

ния и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Терехов А.С. — анализ данных, написание и редактирование текста статьи; Яковлев М.Ю. — курирование проекта, написание и редактирование текста статьи.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

### ADDITIONAL INFORMATION

**Andrew S. Terehov**, Head of the Department of Medical Cybernetics and Databases, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

E-mail: terehovas@nmicrk.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4988-7381>

**Maxim Yu. Yakovlev**, Doctor of Medicine, Deputy Director for Strategic Development, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5260-8304>

**Author Contributions.** All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Terehov A.S. — data analysis, writing and editing; Yakovlev M.Yu. — Supervision, writing and editing.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

## Список литературы / References

1. Гладкова С.Н., Разинкин С.М., Толоконин А.О. и др. Методы оценки уровня психофизического здоровья человека (обзор литературы). Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012; 4: 044–045. [Gladkova S.N., Razinkin S.M., Tolokonin A.O., et al. Methods for estimating psychophysical health level methods for estimating psychophysical health level (literature review). Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2012; 4: 044–045 (In Russ.).]
2. Бобровницкий И.П., Нагорнев С.Н., Рыгин В.Н. и др. Метаболические и нагрузочные тесты в теории и практике восстановительной медицины. 2015: 132 с. [Bobrovnikitsky I.P., Nagornev S.N., Rygin V.N., et al. Metabolic and stress tests in the theory and practice of regenerative medicine. Publishing house LLC. 2015: 132 p. (In Russ.).]
3. Никифоров Г.С., Шингаев С.М. Психология профессионального здоровья как актуальное научное направление. Психологический журнал. 2015; 36(2): 44–54. [Nikiforov G.S., Shingaev S.M. Occupational health psychology as an actual scientific direction. Psikhologicheskii journal. 2015; 36(2): 44–54. (In Russ.).]
4. Dvoeglazova M.Y. Professional Health of Leader as a determinant of efficient organization functioning. Belgorod State University Scientific bulletin Series Humanities. 2019; 38(1): 130–140. <https://doi.org/10.18413/2075-4574-2019-38-1-130-140>
5. Мельникова М.Л. Психология стресса: теория и практика: Учебно-методическое пособие. Екатеринбург. 2018: 112 с. [Melnikova M.L. Psychology of stress: theory and practice: Educational-methodical manual. Yekaterinburg. 2018: 112 p. (In Russ.).]
6. Цыган В.Н. Нейрофизиологические механизмы боевых постэкстремальных состояний. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2014; 100 (10): 1220–1235. [Tsygan V.N. Neurophysiologic mechanisms of combat post-extreme state of health. Russian journal of physiology, formerly I.M. Sechenov Physiological Journal. 2014; 100 (10): 1220–1235 (In Russ.).]
7. Салехов С.А., Цыган В.Н., Благинин А.А. и др. Способ моделирования хронического эмоционально-информационного стресса в эксперименте. Патент РФ 2697655 С1, 16.08.2019. [Salekhov S.A., Tsygan V.N., Blaginin A.A., et al. Method for modeling acute emotional immobilization stress in experiment. Patent RU 2697655 C1, 16.08.2019 (In Russ.).]
8. Медникова Е.С. Взаимосвязь психологического и физиологического стресса: теоретический обзор исследований. Тенденции развития науки и образования. 2021; 74(8): 37–41. <https://doi.org/10.18411/lj-06-2021-301> [Mednikova Ye.S. The Relationship between psychological and physiological stress: a theoretical review of research. Trends in Science and Education. 2021; 74(8): 37–41. <https://doi.org/10.18411/lj-06-2021-301> (In Russ.).]
9. Баранов В.М., Баевский Р.М., Берсенева А.П. и др. Оценка адаптационных возможностей организма и задачи повышения эффективности здравоохранения. Экология человека. 2004; 6: 25–29. [Baranov V.M., Baevsky R.M., Berseneva A.P. et al. Evaluation of adaptive abilities of an organism and tasks of healthcare effectiveness increase. Human Ecology. 2004; 6: 25–29. (In Russ.).]
10. Кутбиддинова Р.А. Психология стресса (виды стрессовых состояний, диагностика, методы саморегуляции). Сахалинский государственный университет (Южно-Сахалинск). 2019: 124 с. <https://doi.org/10.52606/9785888115954> [Kutbiddinova R.A. Psychology of stress (types of stressful states, diagnosis, methods of self-regulation): teaching aid. Yuzhno-Sakhalinsk. Sakhalin State University. 2019: 124 p. <https://doi.org/10.52606/9785888115954> (In Russ.).]
11. Mariotti A. The effects of chronic stress on health: new insights into the molecular mechanisms of brain-body communication. Future Sci OA. 2015; 1(3). <https://doi.org/10.4155/fso.15.21>
12. Bravo P.E, Cappola T.P. Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia: When the Mind Controls the Fate of the Heart. JAMA. 2021; 326(18): 1803–1804. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.18766>
13. Liu Y.Z., Wang Y.X., Jiang C.L. Inflammation: The Common Pathway of Stress-Related Diseases. Front Hum Neurosci. 2017; 11: 316. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00316>
14. Рошина Е.А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интеграции иммунных и нейроэндокринных реакций организма. Проблемы эндокринологии. 2021; 67(2): 4–9. <https://doi.org/10.14341/probl12744> [Troshina E.A. The role of cytokines in the processes of adaptive integration of immune and neuroendocrine reactions of the human body. Problems of Endocrinology, 2021; 67(2): 4–9. <https://doi.org/10.14341/probl12744> (In Russ.).]
15. Yaribeygi H., Panahi Y., Sahraei H. et al. The impact of stress on body function: A review. EXCLI J. 2017; 16: 1057–1072. <https://doi.org/10.17179/excli2017-480>
16. Sharma K., Akre S., Chakole S. et al. Stress-Induced Diabetes: A Review. Cureus. 2022; 14(9): e29142. <https://doi.org/10.7759/cureus.29142>
17. Kuo W., Bratzke L.C., Oakley L.D. et al. The association between psychological stress and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews. 2019; 20: 1651–1664. <https://doi.org/10.1111/obr.12915>
18. Золото Е.В., Айкашев С.А., Воробьева В.Г. и др. Влияние стресса на организм человека. Вестник скорой помощи. 2022; 3(1): 10–18. [Zoloto E.V., Aikashv S.A., Vorobyova V.G. et al. Influence of stress on the human body. Bulletin of ambulance. 2022; 3(1): 10–18 (In Russ.).]
19. Аниховская И.А., Двоеносов В.Г., Жданов Р.И. и др. Психоэмоциональный стресс как клиническая модель начальной фазы общего адаптационного синдрома. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2015; 59(4): 87–92. [Anikhovskaya I.A., Dvoenosov V.G., Zhdanov R.I. et al. Emotional stress as a clinical model to study the pathogenesis of the initial phase of the general adaptation syndrome. Patologicheskaya Fiziologiya I eksperimentalnaya terapiya. 2015; 59(4): 87–92 (In Russ.).]
20. WHO. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed: 01.06.2023).
21. Беляева И.А., Пехова Я.Г., Вершинин А.А. Стресс и его влияние на сердечно-сосудистую систему. Терапия. 2022; 8(9): 119–128. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.9.118-128> [Belyaeva I.A., Pyukhova Ya.G., Vershinin A.A. Stress and its influence at the cardiovascular system. Therapy. 2022; 8(9): 119–128. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.9.118-128> (In Russ.).]
22. Бобровницкий И.П., Нагорнев С.Н., Фролов В.К. Особенности гормональной регуляции метаболических процессов в условиях арктической зоны и нелекарственные методы их оптимизации. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2020; 2: 4–18. [Bobrovnikitsky I.P., Nagornev S.N.,

- Frolkov V.K. Features of hormonal regulation metabolic processes in the arctic zone and non-medicinal methods for optimizing them. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2020; 2: 4–18. (In Russ.)]
23. Byrne D., Kahl K.G., Alvarenga M.E. Editorial: Psychocardiology then and now — the genesis of a discipline. *Front Psychiatry*. 2022; 13: 988393. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.988393>
  24. Баевский Р.М., Берсенева А.П., Лучицкая Е.С. и др. Оценка уровня здоровья при исследовании практически здоровых людей. Москва. 2009: 100 с. [Baevsky R.M., Berseneva A.P., Luchitskaya E.S., et al. Health assessment in a study of practically healthy people. Moscow. 2009: 100 p. (In Russ.)]
  25. Ибрагимова Э.Э. Мониторинг уровня стресса обучающихся как подход профилактики нарушения регуляторных механизмов. Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Социология. Педагогика. Психология. 2019; 5 (71)2: 83–90. [Ibragimova E.E. Monitoring the students' stress level as a preventive approach of the regulatory mechanisms disorders. *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Sociology. Pedagogy. Psychology*. 2019; 5 (71)2: 83–90 (In Russ.)]
  26. McEwen B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev*. 2007; 87(3): 873–904. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2006>
  27. Salari N., Hosseini-Far A., Jalali R. et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Global Health*. 2020; 16: 57. <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w>
  28. Satinsky E.N., Kimura T., Kiang M.V. et al. Systematic review and meta-analysis of depression, anxiety, and suicidal ideation among Ph. D. students. *Scientific Reports*. 2021; 11(1): 14370. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93687-7>
  29. Ozamiz-Etxebarria N., Idoiaga Mondragon N., Bueno-Notivol J. et al. Prevalence of Anxiety, Depression, and Stress among Teachers during the COVID-19 Pandemic: A Rapid Systematic Review with Meta-Analysis. *Brain Scientific*. 2021; 11(9): 1172. <https://doi.org/10.3390/brainsci11091172>
  30. WHO. Depressive disorder (depression) <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression> (accessed: 01.06.2023).
  31. WHO. Mental disorders <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders> (accessed: 01.06.2023).
  32. Сугоровский А. В. Опросник совладания со стрессом COPE, результаты исследования. *Modern Science*. 2020; 12-3: 157–162. [Sugorovsky A.V. Stress coping questionnaire COPE, results of the study. *Modern Science*. 2020; 12-3: 157–162 (In Russ.)]
  33. Абабков В.А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О.В. и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10». Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 16. Психология. Педагогика. 2016; 2: 6–15. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu16.2016.202> [Ababkov V.A., Barisnikov K., Vorontzova-Wenger O.V. et al. Validation of the Russian version of the questionnaire «scale of perceived stress–10». *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 16. Psychology. Education*. 2016; 2: 6-15. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu16.2016.202> (In Russ.)]
  34. Южаков М.М., Авдеева Д.К., Нгуен Д.К. Обзор методов и систем исследования эмоционального стресса человека. Современные проблемы науки и образования. 2015; 2-2: 134. [Ngen D.K., Yuzhakov M.M., Avdeeva D.K. Review of methods and systems to study emotional stress of humans. *Modern Problems of Science and Education. Surgery*. 2015; 2-2: 134 (In Russ.)]
  35. Бурлачук Л.Ф. Психодиагностика: Учебник для вузов. Санкт-Петербург: Питер. 2006; 351с. [Burlachuk L.F. *Psychodiagnostics: a textbook for universities*. St. Petersburg: Peter. 2006: 351 p. (In Russ.)]
  36. Jones C, Gwenin C. Cortisol level dysregulation and its prevalence-Is it nature's alarm clock? *Physiological Reports*. 2021; 8(24): e14644. <https://doi.org/10.14814/phy2.14644>
  37. Kim H.G., Cheon E.J., Bai D.S. et al. Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investig*. 2018; 15(3): 235–245. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.08.17>
  38. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variabilityности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Вестник аритмологии. 2001; 24: 65–86. [Baevsky R.M., Ivanov G.G., Chirejkin L.V., et al. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (Part 1, guidelines). *Journal of Arrhythmology*. 2001; 24: 65–86 (In Russ.)]
  39. Salai M., Vassányi I., Kósa I. Stress Detection Using Low Cost Heart Rate Sensors. *Journal of Healthcare Engineering*. 2016; 2016: 5136705. <https://doi.org/10.1155/2016/5136705>
  40. Im J.J., Kim B., Hwang J. et al. Diagnostic potential of multimodal neuroimaging in posttraumatic stress disorder. *PLoS One*. 2017; 12(5): e0177847. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177847>
  41. Mkrтчian A.S., Koroleva S.V. Psychophysiological model of stress-induced cardiovascular disorders development risk» *Psychology. Psychophysiology*. 2019; 12(3): 83-92. <https://doi.org/10.14529/jpps190308>
  42. Ng A, Wei B, Jain J, et al. Predicting the Next-Day Perceived and Physiological Stress of Pregnant Women by Using Machine Learning and Explainability: Algorithm Development and Validation. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2022; 10(8): e33850. <https://doi.org/10.2196/33850>.
  43. Lloyd A., Fiala D., Heyde C. et al. A mathematical model for predicting cardiovascular responses at rest and during exercise in demanding environmental conditions. *Journal Applied Physiology* (1985). 2022; 133(2): 247-261. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00619.2021>
  44. Gonzalez Herrero M.E., Kuehn C. A. Qualitative mathematical model of the immune response under the effect of stress. *Chaos*. 2021; 31(6): 061104. <https://doi.org/10.1063/5.0055784>
  45. Li P, Liang Z, Yuan Z. et al. Relationship between perceived stress and depression in Chinese front-line medical staff during COVID-19: A conditional process model. *Journal Affective Disorders*. 2022; 311: 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.05.064>