

РОЛЬ СТРЕСУ В РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ (огляд літератури)

С. М. Геник, С. І. Геник

*Івано-Франківський національний медичний університет;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +380 (342) 52-82-40*

Стрессова реакція супроводжується експресією нейропептидів таких, як кортикотропін, аргінін, вазопресін, АКТГ, бета-ендорфіни. Це створює надзвичайно строкату і багатогранну картину змін при стресі, дає змогу більш гнучко пристосовуватися до різних несприятливих факторів і впливів, а також обумовлює множинність патологічних змін. Змішана активація симпатико-адреналової і парасимпатичної нервової системи призводить до вазоконстрикції в поєднанні з вагусною брадикардією, підвищення шлункової секреції з ушкодженням слизової оболонки шлунка і кишечника та порушенням їхньої моторики.

Ключові слова: стрес, тривога, депресія, лікування.

Якщо організм перебуває в стані гомеостатичної рівноваги, його фізіологічні характеристики (температура тіла, кров'яний тиск, рівень глюкози в крові тощо) близькі до нормальних. Стресом називають будь-який чинник довколишнього середовища, що призводить до порушення гомеостазу, а стресовою реакцією – сукупність фізіологічних адаптацій організму, що призводять до відновлення гомеостатичної рівноваги. Стрессова реакція, як правило, супроводжується секрецією наднирниками двох типів гормонів: адреналіну (епінефрину) і глюкокортикоїдів, в тому числі і кортизону (гідрокортизону). Ці гормони мобілізують енергію для функціональної активності м'язів, підвищують тонус серцево-судинної системи, полегшуючи цим транспортування кисню і гальмуючи всі несуттєві в критичній ситуації форми активності [2, 18].

У формуванні популяційного здоров'я значну роль відіграє тривалість стресу, його рівень, регулярність/нерегулярність впливу. Найвагомим є комплекс чинників, що пов'язані з тривалими, постійними та високорівневими стресами. Виявлено структуру взаємозв'язків показників, що відбивають стан здоров'я населення, у формуванні якого істотна роль належить стрессогенним чинникам, що може бути використано під час побудови якісних і кількісних моделей охорони здоров'я населення [9, 25, 28].

Незначні стрессові впливи відіграють дуже важливу роль у розвитку тривожного стану і депресивних розладів, якщо вони мають тривалий і хронічний характер. Зниження стійкості до стрессових впливів (адаптаційних здатностей організму) виявляється практично у всіх пацієнтів з так званими психосоматичними захворюваннями (наприклад, гіпертонічна хвороба, дискінезії, виразкова хвороба шлунку, бронхіальна астма).

В більшості хворих на інші хронічні захворювання спостерігається зниження стресостійкості [1, 3, 14].

Згідно з даними національного інституту психічного здоров'я США сьогодні жертвами цих захворювань стали 40 мільйонів американців [16, 23].

Вчені виявили, що психологічний стрес поглиблюється, якщо людина не знаходить виходу своїм емоціям, не бачить способу контролювати ситуацію, не відчуває соціальної підтримки і цілком втрачає надію на зміни до кращого. Повторний вплив стресора обумовлює настороженість і стурбованість. Непереборний хронічний стрес може породжувати почуття безнадійності. У людини виникає відчуття, що вона приречена терпіти поразки і невдачі, навіть за тих обставин, з якими вона може легко впоратися в нормальному стані. Так виникає глибока депресія [7, 25]. Швидко провести діагностику психоемоційного стресу можливо за допомогою проби з серцево-дихальним синхронізмом [13, 15].

Тривога наносить значну шкоду лімбічній системі – ділянці головного мозку, що відповідає за емоційну поведінку. За розвиток стресу відповідальні різні ділянки головного мозку, з'єднані між собою складною системою зворотних зв'язків, що часто приводить до підсилення стресових реакцій [4, 5]. Мозок під час стресу сприймає кількість стимулів як надмірну, або якість їх як загрозу, і відповідаючи на них генералізованим способом, тобто мозок сфокусований на сприйняття загрози і протидії їй шляхом підготовки організму до "бійки чи втечі" [6, 14]. При цьому порушується регуляція гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової і серотонінергічної системи, які включені в процес формування депресивних розладів. Під час стресу відбувається зниження нейропластичності мозку, зниження нейрогенезу, росту і розгалужень дендритів, а також, порушення ремоделювання синаптичних контактів. Аналогічні зміни виявлені і в пацієнтів з депресивними розладами [7, 19, 20]. Недавно встановлено, що стрес і депресія призводять до зменшення проліферації клітин гіпокампа [17].

Доведено, що під час стресу зводяться до мінімуму ендокринні програми задоволення, росту і відтворення. З цим пов'язане формування патогенних стереотипів поведінки (наприклад, переїдання, паління, надлишкове вживання алкоголю), що короткочасно стимулюють вироблення "гормонів задоволення", проте відтак настає повне виснаження [8, 10].

Якщо стрес приймає хронічний характер, глюкокортикоїди спричиняють вивільнення норадреналіну. Це супроводжується постійною активацією "стресових" систем мозку. Частота серцевих скорочень і дихальних рухів збільшується, а відчуття загострюються. Цим, частково, пояснюється незвичайна активність, жвавість і яскравість наших відчуттів під час емоційних переживань [1, 7].

Хронічний стрес і початкові ознаки депресії характеризуються підвищеною втомою, неспокоєм, дратівливістю, напруженням, порушенням сну, емоційною лабільністю, пітливістю, болем невизначеного характеру в різних частинах тіла, зниженням настрою і активності [10, 14].

Стрес зачіпає практично всі функції і рівні організації – від системних до клітинних і молекулярних. Одним з найпомітніших феноменів під час стресу є зменшення маси тимусу і селезінки, а також зміни в лімфоїдній системі. Превалюючий ефект мають катехоламіни, що викидаються в кров внаслідок активації симпатичної нервової системи і мозкової речовини наднирників, а також опіоїдні пептиди – ендорфіни, енкефаліни. Підсилене виділення їх внаслідок стресу слугує, мабуть, захистом від больового перенапруження [12, 21].

Цікаво, що фізичні чи психологічні стреси, що не супроводжуються пошкодженням тканин, запаленням чи проникненням інфекції, характеризуються багатьма змінами, які характерні для гострої фази запалення. Біологічна суть цих змін полягає в тому, що фізичне навантаження чи психічний стрес (тривога, загроза, страх, агресія) передують подіям, які обумовлюють пошкодження тканин і запалення. Так слід звернути увагу на взаємопідсилюючі і взаємомодуючі впливи нейро-медіаторів, гормонів і цитокінів на структуру мозку, ендокринних органів, лімфоїдної тканини [3, 22]. Стресори можуть безпосередньо впливати також на експресію нейропептидів, таких як кортитотропін, аргінін, вазопресін, АКТГ, бета-ендорфіни. Це створює надзвичайно строкату, складну і багатогранну картину змін під час стресу і дає змогу більш гнучко пристосовуватися до різних несприятливих чинників і впливів, що порушують постійність внутрішнього середовища організму. З іншого боку, це обумовлює таку ж множинність патологічних змін, що супроводжують стрес [24].

Водночас реакція на стресор залежить від характеру організму, його генетичних особливостей, статі, віку та інших чинників. Система гіпоталамус-гіпофіз-наднирникові залози призводить до значного виділення адренкортикотропного гормону, глюкокортикоїдів і пригнічення продукції статевих гормонів і гормону росту. Виникає змішана активація симпатико-адреналової і парасимпатичної нервової системи, що призводить до вазоконстрикції і підвищення артеріального тиску в поєднанні з вагусною брадикардією і такими ознаками вагусної активації травного тракту, як підвищення шлункової секреції, часто в поєднанні з ушкодженням слизової оболонки шлунку і кишечнику та порушеннями їх моторики [26].

На відміну від тривоги, що часто набирає форми гіперактивності, депресія супроводжується відчуттям безпомічності, відчаю і нездатністю оптимально сприймати оточуюче середовище. Вона також часто пов'язана із стресом. Психічний стрес у людини веде до відчуття втрати контролю над ситуацією і її передбачуваністю, що збігається з описанням депресії. Проте депресивним розладам передують сильні стресові події. А ще, до розвитку депресії часто призводить приймання глюкокортикоїдних гормонів хворими на ревматоїдний артрит або деякі інші захворювання. Стрес може призвести до депресії, впливаючи на структуру головного мозку, відповідальні за настрої і відчуття задоволення,

за рахунок зниження рівня серотоніну і кількості серотонінових рецепторів у лобовій частці головного мозку [10, 27].

Слабкий короткочасний стрес збільшує вивільнення нейротрансміттера дофаміну, пов'язаного з відчуттям задоволення. Коли на людину діє нетривалий і несильний стрес, то збільшення рівня дофаміну покращує самопочуття і створює відчуття благополуччя. Від людини така ситуація вимагає вирішення нетривіальної проблеми, яку легко побороти. Високі шанси на її успішне вирішення дають людині те, що зветься життєвим стимулом. Проте якщо вплив стресу, а значить і глюкокортикоїдів, набуває хронічного характеру, то вироблення дофаміну слабне і почуття задоволення безслідно зникає [17, 19].

Парадоксальним здавався б є факт: якщо тривога – це нестримний потік сигналів, що змушують організм “битися або втікати”, то депресія – стан близький до заціпеніння. Щоправда, спокійним або пасивним його не можна назвати. Страх – активний, він пульсує, спалює енергію, поглинає увагу і виснажує людину. Згідно з класичною уявою, депресія – це “агресія, повернена всередину” – величезна емоційна битва всередині людини [23].

Стрес також може перешкоджати ростові нових нервових клітин. В головному мозку людей постійно утворюється певна кількість нових нейронів. Нейрогенез в гіпокампі стимулюється численними чинниками: фізичними вправами, сенсорним збагаченням оточуючого середовища тощо, а стрес і глюкокортикоїди гальмують цей процес [11].

Депресія тісно пов'язана з погіршенням декларативної пам'яті. Погіршуються не лише спогади деталей і травм, порушується процес формування пам'яті, незалежно від того чи людина зайнята повсякденними справами, працею чи навчанням. За даними, нещодавно проведених досліджень, у людей, які роками страждають важкою депресією, об'єм гіпокампу зменшується на 20% порівняно з психічно здоровими людьми, і після припинення депресії об'єм гіпокампа вже не відновлюється [9, 18].

Сьогодні мало хто сумнівається в тому, що тривога і депресія тісно пов'язані між собою. Те, як стрес породжує той, чи інший стан, залежить від тривалості його впливу [7]. Але не слід вважати, що розвиток тривоги і депресії цілком обумовлені стресом. Обидва ці розлади мають складну генетичну основу. За утворення рецепторів дофаміну, серотоніну і глюкокортикоїдів відповідають гени [2, 7]. Вони також відповідають за вироблення ферментів, що синтезують і руйнують ці хімічні середники. Впливи, яким людина піддається на початку свого життя, також впливають на майбутню реакцію на стресову ситуацію [5, 14, 21].

Окрім правильного розуміння стресу і стресових реакцій слід чітко уявити його наслідки і знати, що з ним можна і необхідно боротися. Хоча немедикаментозні підходи більш привабливі, але вони займають багато часу, трудомісткі і малодоступні.

Правильне розуміння ролі стресу в розвитку захворювань відкриває перед вченими і клініцистами нові перспективи. Воно дає їм право стверджувати, що людина, чий генетичний спадок обтяжений тривогою

і депресією, не обов'язково повинна стати позитивним мучеником трагічних станів. Ретельне вивчення стресу, тривожних станів і депресії вказує шлях до створення нових препаратів, здатних допомогти багатьом людям. Водночас новий підхід до розуміння цих станів дозволяє сформулювати важливий соціальний імператив, щоб люди, які приречені постійно відчувати тривогу, або змирилися із власною безпомічністю, або повинні своєчасно і ефективно лікуватися [11, 23].

Стан стресу і розвиток депресивних розладів можуть перешкоджати ефективному лікуванню основного захворювання. Дослідження свідчать, що наявність депресії у хворих з різними соматичними захворюваннями дає підстави прогнозувати низьку ефективність лікування основного захворювання. При легкому ступені вираженості змін регулярне застосування немедикаментозних методів корекції, сприяє покращенню психосоматичного статусу і зниженню емоційної реакції на стресові впливи. Широко розповсюджені прості немедикаментозні методи психокорекційної терапії: прогресивна м'язова релаксація, аутогенне тренування, дихально-релаксаційний тренінг, біологічно-зворотний зв'язок і т.д. Позитивний вплив на підвищення стійкості до стресу може мати і регулярна фізична активність [1, 10].

Застосування препарату МАГНЕ-В₆ дозволяє нормалізувати синтез таких нейромедіаторів, як серотонін, дофамін і норадреналін, що призводить до підвищення настрою, полегшує адаптацію під час стресу, знижує м'язовий тонус і має легкий заспокійливий ефект.

Проте в більшості випадків необхідне застосування психотропних препаратів. Виходячи із загальних патофізіологічних механізмів стресу і депресії, розробляються нові підходи до підвищення стійкості до стресу і лікування депресії. Одержано переконливі дані, що в нормі нейрогенез відбувається протягом всього життя, але в умовах хронічного стресу цей процес порушується. Лікування сучасними антидепресантами дозволяє відновити нейрогенез, в тому числі в гіпокампі, позитивно впливаючи на механізми регуляції клітинного виживання і нейропластичності клітин мозку. Це призводить до нормалізації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової регуляції і супроводжується підвищенням стійкості до стресової дії. Водночас, підвищення толерантності до стресових впливів може забезпечити вторинну профілактику розвитку тривожно-депресивних розладів, що є однією із умов підвищення ефективності лікування і реабілітації хворих хронічними соматичними захворюваннями [2, 8].

Сучасні антидепресанти підвищують рівень серотоніну, дофаміну і норадреналіну в мозку. В даний час зусилля вчених направлені на створення ще більш ефективних препаратів, що впливатимуть на системи мозку, будуть більш тісно пов'язані із системами взаємодії між стресом і депресією [19, 23].

Не дивно, що багато дослідників сконцентрували свою увагу на вивченні впливу на організм глюкокортикоїдів. Було встановлено, що багато препаратів пригнічують синтез глюкокортикоїдів у наднирниках, або блокують їх доступ до відповідних рецепторів головного мозку.

Оуен Волковіц з Каліфорнійського університету і Алан Швацберг із Стендфорського університету довели, що в деяких важкохворих на депресію із значним підвищенням рівня глюкокортикоїдів, антиглюкокортикоїди мають такий самий ефект, як і антидепресанти [20, 23].

Література

1. Айвазян Т.А. Депрессия и стресс // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. – №5. – С. 41-43.
2. Антонова-Турченко А.Г. Шестой европейский конгресс психологов и проблемы стрессов, здоровья и питания // Ліки України. – 1999. – №10-11. – С. 26-27.
3. Бутенко Г.М., Терешина О.П. Стресс и иммунитет // Международный медицинский журнал. – 2001. – №3. – С. 91-95.
4. Важнича О.М., Дев'яткіна Т.О., Луценко Р.В. Розвиток вчення про стрес на сучасному етапі // Одеський медичний журнал. – 2000. – №6. – С. 108-111.
5. Геник С.М. Стресові розлади і їхні наслідки // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т.12. – №3. – С. 125-127.
6. Глушкова Н.И. Деструктивное воздействие стресса на психическое здоровье преподавателей // Российск. психиатрич. журнал. – 2004. – №1. – С. 8-13.
7. Голуберг Э. Управляющий мозг: лобные доли, лидерство и цивилизация / Пер. с англ. – М.: Смысл, 2003. – 335 с.
8. Колосов В.П. Социально-стрессовые расстройства и психотерапия // Российский мед. журнал. – 1999. – №5. – С. 25-28.
9. Кундиев Ю.И., Кальниш В.В., Нагорная А.М. Роль стресса в формировании здоровья населения: структурный анализ // Журн. АМН України. – 2002. – Т.8. – №2. – С. 335-345.
10. Кутепов Е.Н., Чарыева Ж.Г., Варфоломеева И.В. Факторы, влияющие на психический статус населения // Гигиена и санитария. – 1999. – №5. – С. 70-73.
11. Майкова Т.В. Стрес, як чинник розвитку поєднаної патології органів травлення // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – №4. – С. 49-52.
12. Передерій В.Г., Безюк М.М. Стрес і його наслідки // Український медичний часопис. – 2003. – №6. – С. 65-69.
13. Потягайло Е.Г., Покровский В.М. Новые подходы к диагностике психоэмоционального стресса у детей // Педиатрия. – 2004. – №5. – С. 54-56.
14. Сапольски Р. Как приручить стресс // В мире науки. – 2003. – №12. – С. 61-69.
15. Сидоренко Г.И., Фропов А.В. Психоэмоциональные тесты и перспективы их применения в кардиологии // Кардиология. – 2004. – Т.44. – №6. – С. 59-64.
16. Судаков К.В. Индивидуальность эмоционального стресса // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – Т.105. – №2. – С. 4-13.

17. Anisman H., Merali Z. Understanding stress characteristics and caveats // *Alcohol Res. Health.* – 1999. – V.23. – N 4. – P. 241-249.
18. Bryant R.A. Early predictors of posttraumatic stress disorder // *Biol. Psychiat.* – 2003. – V.53. – N1. – P. 789-795.
19. Capes S.E., Hunt D. Et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients // *Stroke.* – 2001. – N.32. – P. 2426-2432.
20. Cohen J.A. Treating acute posttraumatic reactions in children and adolescents // *Biol. Psychiat.* – 2003. – V.53. – N.1. – P. 827-833.
21. Ghiadoni L., Donald A., Cropley M. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans // *Circulation.* – 2000. – N102. – P. 2473-2478.
22. Goya R.G., Bolognani F. Homeostasis thymic hormones and aging // *Gerontol.* – 1999. – V.45. – N.3. – P. 174-178.
23. Graeff F.G., Pavente A. et al. Pharmacology of human experimental anxiety // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2003. – V.36. – P.421-432.
24. Kizaki T., Hara S., Sakata I. Et al. Swimming training prevents generation of suppressor macrophages during acute cold stress // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2000. – V.32. – N.1. – P. 143-148.
25. Lewis M., Rook K. Local control in personal relationships: Impact on health behaviors and psychological distress // *Health Psychol.* – 1999. – V.18. – N1. – P. 63-71.
26. Liang J., Bennett J. et al. Stress social relations and old age mortality in Taiwan // *J. Clin. Epidemiol.* – 1999. – V.52. – N10. – P. 983-995.
27. Rozanski A., Blumenthal J., Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implication for therapy // *Circulation.* – 1999. – N.99. – P. 2192-2197.
28. Strike P.S., Steptoe A. Systematic review of mental stress-induced myocardial ischemia // *Eur Heart J.* – 2003. – V.24. – P. 690-703.
29. Winston F.K., Adams N.K., O'Neil C.V. et al. Acute stress disorder symptoms in children and their parents after pediatric traffic injury // *Pediatrics.* – 2002. – V.109. – N6. – P. 1293-1299.

**THE ROLE OF THE STRESS IN DEVELOPMENT
OF THE DISEASES****S. M. Genyk, S. I. Genyk***Ivano-Frankivs'k national medical university;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2; ph. +380 (342) 52-82-40*

The stress reaction is accompanied by expression of the neuropeptides, such as corticotropin, arginin, vasopressin, ACTH, β -endorphines. It creates the extraordinarily pied and many-sided picture of the changes during the stress, allows it more flexible to adapt to the different unfavorable factors and influencing, and it also stipulates multiplicity of the pathological changes. The mixed activating of the sympathetic-adrenal and parasympathetic nervous symsteme results to the vasoconstriction in combination with the bradycardia stimulated by the vagus nerve, it increase of the gastric secretion with the damage of the mucus membrane of the stomach and intestine and violation of its peristalsis.

Key words: *stress, alarm, depression, treatment.*