

СТРЕСС И НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Демченко О. А. Лобунец Г. Ю. Стрес та нейро-гуморальні механізми психосоматичних захворювань (Огляд літератури). У статті висвітлено вплив стресового чинника на організм людини та відповідна реакція, яка здійснюється за рахунок зміни активності деяких структур нервової системи і реакціями центрального і периферичного відділів ендокринної системи. Показаний взаємний вплив нервової, ендокринної й імунної систем при формуванні цілісної реакції організму на дію стресового чинника; зміни в органах і системах, які відбуваються в організмі при тривалій дії стресової реакції, і можуть бути причинами розвитку психосоматичних захворювань.

Ключові слова: стрес, ендокринна система, психосоматичні захворювання.

Постановка проблеми. По данным статистики ВОЗ за последнее десятилетие отмечается неуклонный рост неинфекционных заболеваний, в том числе психосоматических. Бронхиальной астмой страдает более 3 % населения развитых стран, а 40–50 % имеют неустойчивые симптомы аллергии, от ожирения страдает от 20 % до 35 %, при этом на долю алиментарно-конституционального ожирения приходится 95 % всех случаев заболевания. Гипертонической болезнью страдает 41 %, из которых 34 % – мужчины [1, 2, 3]. Среди взрослого населения вегетативно-сосудистой дистонией (ВСД) страдают до 70 % людей. При этом симптомы ВСД могут носить самый разнообразный характер и имитировать тяжелые болезни [4, 5, 6]. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки составляют 58-65 % в структуре гастроэнтерологической патологии [7]. В последнее время актуальной проблемой стали нарушения половой сферы, как у женщин, как и у мужчин. Нарушения овариально-менструального цикла, по некоторым данным, в период зрелости встречаются почти у половины женского населения. В 35–40 % случаях бесплодия семейных пар причиной его являются нарушения фертильной функции мужчин [8, 9, 10, 11].

Цель исследования: показать целостную ответную реакцию организма во взаимосвязи нервной, эндокринной и иммунной систем на действие стрессового фактора.

Анализ последних исследований и публикаций. Возможность возникновения соматического заболевания в результате сверхсильной и/или длительной стимуляции нервной системы (психоцентрическая концепция) изложена в теории "экспериментального невроза" И. П. Павлова [12]. Эмоциональное возбуждение, первоначально складывающееся на уровне гипоталамо-лимбико-ретикулярных структур мозга, генерализованно распространяется в восходящем направлении на кору больших полушарий, а в нисходящем – на различные внутренние органы. Формирование "застойного" возбуждения, изменения активности различных структур ЦНС при эмоциональных реакциях, является основой эмоциональных стрессов и формирования предпосылок развития психосоматических заболеваний [13, 14, 15, 16, 17].

В настоящее время различные аспекты стресс-реакции в организме продолжают вызывать большой интерес у исследователей [18, 19, 20]. Установлено, что эмоциональный стресс, как и стресс, вызванный инфекцией, травмой, ксенобиотиками, на начальном этапе вызывает "неспецифические" реакции организма. В норме организмом постоянно поддерживается динамическое равновесие противодействующих процессов, т.е. "гомеостаз". Экстремальное регулирование физиологических процессов направлено на минимизацию последствий негативного влияния факторов внешней и внутренней среды организма (Г. Селье, 1960, 1972; Н. Selye, 1956, 1976). Неспецифические реакции стресса находятся в неразрывном единстве со специфическими ответами организма на воздействующие агенты, изменениями на всех уровнях – организменном, органном, тканевом, клеточном и молекулярном. Реакция на стресс в значительной степени зависит от индивидуальной реактивности и от индивидуального состояния нейрорегуляторных механизмов человека (К. В. Судаков, 1976, 1998; Н. Selye, 1970). Стрессорные реакции организма генетически детерминированы и сформировались в результате эволюции как механизм активного приспособления (Д. К. Беляев, 1979). В динамике стресса зафиксированы три стадии: тревоги, резистентности, истощения. Наиболее опасны для организма: потеря жидкости, в т.ч. кровотечение, недостаток кислорода, ультрафиолетовое облучение, проникающая радиация, бактерии, вирусы, грибковые, паразиты и др. агрессоры, в т.ч. человек. "Неспецифичность" ответной реакции заключается во включении, в той или иной мере, практически всех адаптационных

механизмов, направленных на защиту от основных возможных повреждающих факторов, с последующим подключением специфических "ответов" организма. А это на организменном уровне значит: по возможности физически удалить с поверхности кожи и слизистых оболочек повреждающий фактор (рвота, кашель, чихание, слезотечение, усиленное пото- и слюноотделение); изменить обмен веществ в скелетной мускулатуре, т.е. увеличить количество глюкозы в крови (энергетический материал), для эффективной доставки кислорода, глюкозы и других пластических материалов – усилить силу и частоту сердечных сокращений, перераспределить кровотоки, изменив сопротивление сосудов, повысив артериальное давление, обеспечить кровообращение жизненно важных органов в сочетании со спазмами сосудов кожи, одновременно предупредив кровопотерю при поверхностных травмах; изменяется так же ритм и глубина дыхания, болевой порог, активизируется вагальный и крестцовый парасимпатические эфференты, которые являются медиаторами ответа кишечника и мочевыводящей системы на стресс (А. Gouyer, 1990). В случае, если же ситуация угрожает жизни будущей матери, для ее спасения – необходимо изгнать плод, а затем остановить маточное кровотечение. При затянувшейся стрессовой ситуации перестраивается пищеварительная система, приостанавливается рост организма и репродукция. Кроме того, стресс, как известно, заканчивается состоянием иммуносупрессии (М. Maes, 1998). Более детальные исследования показали, что стресс может усиливать гуморальный иммунитет при подавлении клеточного иммунитета. Этот ответ обусловлен дифференцированным эффектом гормонов стресса, глюкокортикоидов и катехоламинов на Т-хелперы-1 и Т-хелперы-2 и продукцию различных типов цитокинов (J. Kiecolt-Glaser, 1984, 1987, 1989). Изменения, происходящие в иммунной системе, а при хроническом стрессе, как в результате действия надпочечниковых гормонов, так и изменения продукции ТТГ и тиреоидных гормонов происходит извращение механизмов иммунной защиты [18].

Изложение основного материала исследования. Информация об изменениях, происходящих вокруг и внутри организма с посредством органов чувств и различных интеро-, проприо-, баро-, термо- и т.д. рецепторов, поступает в ЦНС, проходит через ретикулярную формацию и лимбическую систему (системы, отвечающие, в том числе, за эмоциональные реакции), а затем часть нервных волокон, несущих информацию, направляется к гипоталамусу, а часть отправляется на подкорковые центры, где формируется ответная "моторная" реакция организма за счет активации симпато-адреналовой системы (представленной вегетативными центрами и мозговым слоем надпочечников), изменяющей в т.ч. тонус скелетной мускулатуры (защитные реакции: драться, бежать или замереть). Не всегда информация и реакция на нее осознается, т.е. поступает в корковые центры анализаторов [21, 22, 23, 24].

Центральное звено стресс-системы представлено: 1) гипоталамусом (нейроэндокринная часть ЦНС) либерины и статины которого изменяют активность гипофиза; 2) гипофизом, который содержит нейрогомоны: а) вазопрессин (АДГ – антидиуретический гормон) и окситоцин (регулируются только механизмами обратной связи) и вырабатывает б) тропные гормоны в т.ч. адренокортикотропный гормон (АКТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), гонадотропины и др., посредством которых регулируется выделение гормонов периферическими железами; 3) группой нейронов ствола мозга, синтезирующих катехоламины: адреналин (А) и норадреналин (НА). Гипоталамус также является местом интеграции вегетативной нервной и эндокринной систем, здесь же расположены регулирующие центры приема пищи, термо- и осморегулирующие центры [25, 26, 27, 28, 29].

Вследствие реакции на стресс гипоталамуса, стимулируется выделение гипофизом окситоцина и вазопрессина, а так же тропных гормонов, регулирующих выделение гормонов периферическими железами. Одним из эффектов АДГ, является стимуляция выделения АКТГ, повышение активности симпатической нервной системы, что приводит к реализации "агрессивного" защитного поведения, а так же подавление иммунной реакции при стрессе. Непосредственным пусковым механизмом выделения окситоцина и АДГ является обезвоживание и кровопотеря. Окситоцин вызывает сокращение кровеносных сосудов и стенок матки, влияя таким образом на процесс оплодотворения в целом, а так же приводит к изгнанию эмбриона из матки, вызывая в ранних сроках беременности аборт, в поздних – стимулирует родовую деятельность. Антидиуретическое действие АДГ связано с обратной резорбцией воды в почках [21, 25].

В анатомической близости в гипоталамусе расположены центры голода и насыщения, термо- и осморегуляции. Кроме того, в гипоталамо-гипофизарной системе присутствуют в достаточно высокой концентрации эндорфины, которые вызывают снижение болевой чувствительности, вызывают эйфорию и отвечают за привычки.

Среди гипофизарных гормонов, быстро реагирующих на стрессовое воздействие, особое место занимает пролактин (ПЛТ), под влиянием которого нарушается функция гонад. Гиперпролактинемия выявляется у пациентов, страдающих ВСД, протекающей с вегетативными кризами и / или паническими атаками. Отмечена взаимосвязь уровня ПЛТ с типом личностного реагирования (у демонстративных и ригидных личностей, отличающихся высокой социальной эстраверсией, отмечена значительная базальная гиперпролактинемия, а лица с аутичными, гипотимными чертами, характеризующиеся

интраверсией и замедленностью психических процессов, показали низкий исходный уровень ПЛТ) [5]. В проведенном Т. О. Симоновой исследовании женщин с нарушениями менструально-овариального цикла показана прямая корреляционная зависимость активности симпатического отдела ВНС, повышенного уровня ПЛТ, а так же высоких значений ситуативной и личностной тревожности [11]. Характер изменений в условиях хронического стрессового состояния у мужчин, сходен с наблюдаемым при старении: увеличение уровня кортизола и эстрогенов (женских половых гормонов), снижение тестостерона и др. мужских половых гормонов [30, 31].

Типичной для стресса реакцией является усиление секреции в гипофизе АКТГ, который по своему действию на опиатные рецепторы сходен с эндорфинами. Частично этим можно объяснить некоторые поведенческие реакции человека (в т.ч. девиантное поведение). Физиологическое действие АКТГ связано со стимуляцией надпочечников с выделением кортизола (в норме 15-30 мг/сутки, при стрессе в 10-ки раз выше). Эффект кортизола связан с мобилизацией энергии за счет глюконеогенеза (синтеза глюкозы из неуглеводных компонентов). Мобилизация аминокислот, жирных кислот и холестерина (усиление липолиза), в качестве энергетического, а при необходимости – пластического материала для восстановления поврежденных клеток. Кортизол повышает сопротивление сосудов, усиливает клубочковую фильтрацию, изменяя содержание ионов крови, регулирует тем самым внутри- и внеклеточную жидкость. Повышенное содержание кортизола приводит к снижению резорбции кальция, а, следовательно, к остеопорозу, что может быть причиной частых переломов костей при умеренном, а иногда, скрытом гиперкортицизме, вызванном хроническим стрессом. В желудке под влиянием кортизола происходит усиление секреции соляной кислоты и пепсина, которые впоследствии могут стать причиной язвенной болезни. Гиперпродукция кортизола, помимо активации глюконеогенеза, приводит к снижению синтеза инсулина, снижается толерантность организма к глюкозе, с последующим возможным развитием сахарного диабета при наличии других факторов развития этого заболевания. В результате гиперкортицизма происходит перераспределение жировой клетчатки по мужскому типу, с усилением отложения абдоминального жира и перераспределения подкожного жира в верхние отделы туловища. Катаболический эффект при длительном повышенном уровне стероидных гормонов характеризуется не только расщеплением белков соединительной ткани, одним из проявлений которого является появление розовых или лиловых стрий на коже в различных отделах туловища, но и торможением созревания лимфоцитов, снижением детоксикационной функции печени, изменением секреции половых гормонов гонадами у лиц обоих полов [9].

Физиологические дозы кортизола оказывают анаболический эффект, в т.ч. стимулируют созревание иммунных клеток (лимфоцитов). Параллельно с кортизолом в надпочечниках вырабатываются и другие кортикостероиды, в т.ч. андрогены (тестостерон у мужчин, андростендиол у женщин) специфически влияющие как на половую сферу, так и на обмен веществ в целом.

Активность надпочечника регулируется как гипоталамусом, так и вегетативной нервной системой. Это делает возможным мгновенно обеспечить реакцию организма за счет выброса в кровь адреналина, который активирует симпатическую нервную систему, расширяет сосуды скелетных мышц, сужает артериолы кожи и внутренних органов, особенно кишечника. Под влиянием адреналина происходит повышение систолического давления, стимуляция сердечной деятельности, а также расслабление мускулатуры пищеварительного тракта и бронхиол, повышается слюноотделение. Изменения кровообращения в щитовидной железе, вызванное действием адреналина, приводит к снижению секреции и трансформации ее гормонов, что снижает анаболический эффект тиреоидных гормонов. Повышенное образование реверсивного трийодтиронина (T_3) способствует повышению резистентности к физическим нагрузкам, особенно миокарда. Характер влияния адреналина на обмен веществ сходен с действием кортизола.

Соматотропный гормон (СТГ) в физиологических условиях отвечает за процессы роста у детей и процессы восстановления, максимальный анаболический эффект которого наблюдается, примерно, через час после засыпания.

Тиреотропный гормон (ТТГ) стимулирует выделение тиреоидных гормонов щитовидной железой, которые, кроме специфических физиологических эффектов, являются необходимым компонентом формирования адаптационного синдрома за счет влияния на теплообмен и процессы активации иммунных клеток (дегрануляция нейтрофилов) [32, 33]. У лиц, испытывающих длительное стрессовое воздействие, снижается секреция ТТГ, а вслед за этим и превращение трийодтиронина (T_3) в тироксин (T_4), что приводит к нарушению обмена веществ в целом [27].

Выводы. Таким образом, в современных условиях постоянные воздействия различных факторов стресса из адаптивного явления превращаются в звено патогенеза различных заболеваний.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Необходим комплексный подход в профилактике негативных воздействий различного вида стрессовых факторов, одним из компонентов которого является формирование здорового образа жизни и эмоционального равновесия, которые достигаются самоконтролем человека в полном объеме (контроль пищевого поведения, двигательной активности, эмоциональных реакций).

Использованные источники

1. Неинфекционные заболевания. Информационный бюллетень ВОЗ № 355. Март 2013 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/ru/index.html>. – Доступ на 24 мая 2013.
2. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень № 311. Март 2013 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html>. – Доступ на 24 мая 2013.
3. Аметов А. С. Ожирение – эпидемия XXI века / А. С. Аметов // Тер. арх. – 2002. – № 10. – С. 5–7.
4. Коломейцева И. А. Изменение структуры сна при разных сроках стрессирования / И. А. Коломейцева // Экспериментальные неврозы и их фармакологическая терапия. – М. : Наука, 1988. – С. 53–60.
5. Житкова Ю. В. Уровень пролактина у больных с вегетативными кризами : автореф. дис...к.мед. наук : 14.00.13 / Житкова Юлия Владимировна; Казанский гос. мед. ун-т. – Казань, 2004. – 24 с.
6. Вейн А. М. Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний / А. М. Вейн, О. В. Воробьева // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1999. – № 12. – С. 44–46.
7. Гельфанд Б. Р. Профилактика стресс-повреждений желудка у больных в критических состояниях / Б. Р. Гельфанд, В. А. Гурьянов, О. А. Мамонтова [и др.] // Consilium medicum. – 2007. – Т. 5. – № 2. – С. 21–23.
8. Саидова Р. А. Возможности восстановления репродуктивной системы с сочетанной формой гиперандрогении / Р. А. Саидова, О. А. Монастырская, А. Г. Давудова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 1. – С. 44–52.
9. Дедов И. И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. Ф. Фадеев. – 2007. – 432 с.
10. Arnow B. A. Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males / Arnow B. A., Desmond J. E., Banner L. L., Glover G. H., Solomon A., Polan M. L. et al. // Brain. – 2002. – Vol. 125. – PP. 1014–1023.
11. Симонова Т. О. Вегетативные, гормональные и психоэмоциональные особенности женщин с нарушением овариально-менструального цикла : автореф дис... канд. биол. наук : 03.03.01 / Симонова Татьяна Олеговна; Челябинский гос. педагог. ун-т. – Челябинск, – 2016. – 24 с.
12. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика. Справочник практического психолога / И. Г. Малкина-Пых. – М. : ЭКСМО, 2005. – С. 24–27.
13. Cacioppo J. T. Emotion Circuits in the Brain / J. T. Cacioppo // Annual Review of Neuroscience. – 2000. – Vol. 23. – PP. 155–184.
14. Rossignol M. et al. Human gender differences in an emotional visual addball task: an event-related potentials study / M. Rossignol et al. // Neuroscience Letters. – 2004. – Vol. 367. – PP. 14–18.
15. Cardinal R. N. Emotion and motivation: the role of the amygdale, ventral striatum, and prefrontal cortex / R. N. Cardinal, J. A. Parkinson, J. Hall, B. J. Everit // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2002. – Vol. 26:3. – PP. 321–352.
16. Фрэнкин Р. Мотивация поведения: биологические, когнитивные и социальные аспекты / Р. Фрэнкин. – СПб. : Питер, 2003. – 651 с.
17. Aron A. Reward, motivation, and emotion systems associated with early-stage intense romantic love / A. Aron, H. E. Fisher, D. Mashek, G. Strong, H. Li, L. L. Brown // Journal of neurophysiology. – 2005. – Vol. 94 (1). – PP. 327–337.
18. Мамучишвили И. Взаимосвязь стресс-индуцируемых нарушений в нейрогуморальной системе энергообеспечения у подростков : Дис. на соиск. ученой степени д.м.н. / Инга Мамучишвили. – Тбилиси, 2006. – 170 с.
19. Судаков К. В. Системные основы эмоционального стресса / К. В. Судаков, П. Е. Умрюхин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 112 с.
20. Латушин Я. В. Закономерности молекулярно-клеточных адаптационных процессов в системе крови при остром и хроническом гипокинетическом стрессе : Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. д.б.н. / Ян Витальевич Латушин. – Челябинск, 2010. – 48 с.
21. Шрейбер В. Патология желез внутренней секреции / Вратислав Шрейбер. – Прага, 1987. – 493 с.
22. Демченко О. А. Стресс реакции эндокринной системы, как одна из составляющих психосоматики / О. А. Демченко // Материалы научно-практической конференции с международным участием (Симферополь, 18-19 апреля 2007 г.). – С. 113–116.
23. Aftanas L. I. Time-dependent cortical asymmetries induced by emotional arousal EEG analysis of event-related synchronization and desynchronization in individually defined frequency bands / L. I. Aftanas // International Journal of Psychophysiology. – 2002. – Vol. 44. – PP. 67–82.
24. Дьячкова С. Ю. Патология эндокринной системы. Общая этиология и патогенез эндокринопатий : методическая разработка / С. Ю. Дьячкова. – Волгоград, 2012. – 26 с.

25. Кэттайл В. М. Патфизиология эндокринной системы / В. М. Кэттайл, Р. А. Арки [Пер. с англ.]. – СПб. – М. : "НЕВСКИЙ ДИАЛЕКТ" – "БИНОМ", 2001. – 336 с.
26. Леонтьева Е. С. Патологическая физиология эндокринной системы : методическое пособие / Е. С. Леонтьева, Н. А. Степанова. – Минск : БГМУ, 2009. – 36 с.
27. Гладкова А. И. Нейро-гормональные механизмы стресс-индуцированных эндокринопатий / А. И. Гладкова // Українська школа ендокринології : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (Харків, 2-4 червня 2010 р.). – Харків, 2010. – С. 44–55.
28. Salam Ranabir and K. Reetu. Stress and hormones PMID: PMC3079864 Indian J Endocrinol Metab. 2011 Jan-Mar; 15(1): 18–22.
29. Aftanas L. I. Neurophysiological correlates of induced discrete emotions in humans: an individually oriented analysis / L. I. Aftanas, N. V. Reva, L. N. Savotina, V. P. Maknev // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2006. – Vol. 36(2). – PP. 119–130.
30. Хавинсон В.Х. Пептидная регуляция старения / В. Х. Хавинсон. – СПб. : Наука, 2009. – 54 с.
31. Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т. Ф. Татарчук // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2006. – № 5. – Т. 3. – С. 66–73.
32. Лунина Н. В. Функциональный стан моноцитів і деякі його механізми регуляції при розвитку стресс-реакції / Н. В. Лунина, В. В. Степаненко, С. Б. Коваль, О. А. Гончар // Фізіологічний журнал. – 2001. – №4. – Т. 47. – С. 30–35.
33. Гончар О. А. Влияние функционального состояния щитовидной железы на реакцию системы периферической крови при действии стресс-фактора / О. А. Гончар // Материалы 3-й региональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. – Луганск, 1993. – С. 31–32.

Demchenko O. A., Lobunets A. Ju.

STRESS AND NEURO-HUMORAL MECHANISMS OF PSYCHOSOMATIC DISEASES (LITERATURE REVIEW)

The article describes the "unspecific" and the "specific" physiological and pathophysiological response of the human body and the endocrine system, arising because of the stress factors.

This research is based on the recently observed changes in the relative increase of non-infectious diseases, including psychosomatic diseases. The most visible among them are bronchial asthma, alimentary-constitutional obesity, hypertensive heart diseases, vegetative vascular dystonia, diseases of the stomach and duodenum, dysfunctions of ovarian – menstrual cycle, etc. In addition to that, recently observed increase in percentage of infertility cases caused by impaired fertility function of men, could be also attributed to various external stress factors influence.

Stress initiates changes in activity of various parts of endocrine system. Normally, these changes in the endocrine system play an important role in human body adaptation to changing environmental conditions. They are also aimed at homeostasis restoring and human life saving. Response to stress is largely dependent on the individual characteristics and the emotional state of a human body. However, increased anxiety of a person can cause significant changes in the organs and systems, potentially causing psychosomatic diseases.

It is implied that nowadays stress has largely migrated from being a mechanism of a human body adaptation to external challenges to playing an important role in the various diseases pathogens. This is supported by the evidenced changes in immune system caused by fluctuations in the adrenal hormones and thyroid-stimulating hormones produced by a human body because of external stress factors influence. Hypothalamus plays an important role in triggering the reaction to external stress factors. Its role, influence and the subsequent processes of various hormones production by a human body under stress conditions are also examined in this article.

Key words: stress, endocrine system, psychosomatic diseases.

Стаття надійшла до редакції 31.01.2017 р.