

DOI 10.31718/2077-1096.19.4.123

УДК 616.89:612.015.3

Гоженко А.І., Гришко Ю.М.

ХРОНІЧНИЙ СТРЕС ТА ЙОГО МЕТАБОЛІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Адаптація організму людини до дії стрес-факторів настає в результаті зміни фізіологічних констант зі збереженням рівня метаболічних процесів, що забезпечується одночасними змінами біохімічного, в першу чергу енергетичного забезпечення тканин. Незалежно від природи стрес-індукуючого впливу він володіє універсальністю. Організм реагує на стрес стереотипним набором біохімічних і фізіологічних процесів, протікання яких забезпечує неспецифічну або строкову адаптацію. Фактори зовнішнього середовища, до яких адаптується організм, діючи різними шляхами, в кінцевому результаті призводять до одного і того ж загального комплексу порушень - дефіциту енергозабезпечення, збільшення потенціалу фосфорилювання і мобілізації енергетичних ресурсів. Хронічний психоемоційний стрес викликає тривалу пероксидацію ліпідів серця, активацію ліпаз і фосфоліпаз, а також сприяє розвитку атеросклерозу судин, ішемічній хворобі серця, гіпертонічній хворобі. При хронічному стресі виникає ситуація, коли негативні впливи, в першу чергу психоемоційні, не завжди супроводжуються зростанням функції. У той же час стереотипність стресової відповіді виявляється в одночасній, але не адекватній функції зміни метаболізму, адже одні й ті ж самі регуляторні системи спрацьовують синхронно. Виникає стан, раніше описаний нами як сомато-регуляторний дисбаланс. Одним із основних проявів якого і є неадекватність енергетичного біохімічного забезпечення організму, тобто порушення функціонально-метаболічного континууму. Саме це (гіперглікемія, гіперліпемія, активація перекисно-окиснювального метаболізму) і виступає початковими патогенетичними чинниками, які відповідальні за низку патофізіологічних порушень при хронічному стресі.

Ключові слова: загальний адаптаційний синдром, хронічний стрес, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, енергозабезпечення, метаболізм.

Вступ

Адаптація організму людини до дії стрес-факторів настає в результаті зміни фізіологічних констант зі збереженням рівня метаболічних процесів (фізіологічна адаптація), що забезпечується одночасними змінами біохімічного, в першу чергу енергетичного забезпечення тканин [1]. Незалежно від природи стрес-індукуючого впливу, він володіє універсальністю. Організм реагує на стрес стереотипним набором біохімічних і фізіологічних процесів, протікання яких забезпечує неспецифічну або строкову адаптацію [1].

Фактори зовнішнього середовища, до яких адаптується організм, діючи різними шляхами, в кінцевому результаті призводять до одного і того ж загального комплексу порушень - дефіциту енергозабезпечення, збільшення потенціалу фосфорилювання і мобілізації енергетичних ресурсів. В результаті описаних подій ланцюг метаболічних реакцій призводить до експресії генів, що визначають чутливість клітин до дії стресорів і про тривалість життя еукаріотичних організмів [2,3]. Однак фенотипові прояви експресії генів при стресі у вигляді змін показників метаболізму є більш доступними, що знайшло широке застосування при дослідженні проблеми взаємозв'язку стресу і метаболічного синдрому [1,4,5].

Хронічний психоемоційний стрес є наслідком безперервної або періодичної тривалої дії емоційно негативних факторів. До таких належить монотонна, нецікава, одноманітна праця, наприклад, біля конвейеру, стрес в результаті психо-

соціальної дезадаптації і т.п. Відсутність зацікавленості і недостатня платня посилюють негативну реакцію, зумовлюють підвищення артеріального тиску. Так діє і систематична нічна праця. Тривале перебування в обмеженому просторі, спільно з несимпатичними, неприємними людьми складає важку хронічну психоемоційну атмосферу і т.д. [6]. Не втратили свого впливу, а лише змінили характер і чинники навколишнього середовища: на зміну холоду, голоду і прямій загрози життю прийшли перенаселення, шум, гіподинамія, незбалансованість харчового раціону, велика кількість ксенобіотиків. Дія цих факторів обумовлює з одного боку підвищення енергопотреб функцій життєдіяльності, а з іншого - для регулюючих механізмів, в тому числі клітин - тими мікролімфатичної системи [7].

Хронічний психоемоційний стрес викликає тривалу пероксидацію ліпідів серця, активацію ліпаз і фосфоліпаз, а також сприяє розвитку атеросклерозу судин, ішемічній хворобі серця, гіпертонічній хворобі. Важливим ризик-фактором стресорного ураження міокарду, навіть у молодих людей, є так звана поведінка типу А: вона характеризує людей надзвичайно цілеспрямованих, честолюбних, амбіційних, цілком орієнтованих на кар'єрний успіх; вони не дозволяють собі розслабитися, відпочити. В них високий рівень холестерину, посилене згортання крові, рано розвивається атеросклероз і ішемічна хвороба серця, існує великий ризик інфаркту міокарду. Іншою причиною смерті при хронічному психоемоційному стресі нерідко стає аритмія шлуночків серця як наслідок збудження вагоінсулярної системи.

Нещодавні дослідження американських учених на 90 тис. людей довели, що в тих, хто постраждав від стресу на роботі, рівень холестерину в крові був на 13-17% вище, ніж у контрольній групі. Паралельно з цим виявлено дуже низький рівень антиатерогенних фракцій ліпопротеїнів. Отже, в них збільшений ризик внутрішньосудинного тромбоутворення.

Поряд із традиційними ризик-факторами цієї патології: курінням, високим рівнем холестерину в крові, гіпертензією, діабетом психоемоційний стрес відіграє важливу причинну роль. Агресивна поведінка, яка може бути наслідком психоемоційного стресу, позитивно корелює з курінням, споживанням алкоголю, солі, високою калорійністю дієти за рахунок тваринних жирів – все це фактори атерогенезу, які діють синергічно. Цікаві дані надало епідеміологічне дослідження 1000 мешканців міста Бонну Німеччини віком 20-60 років. Половина обстежених жили на тихих вулицях, друга - на магістралях. Гіпертоників серед першої групи було 14,6%, серед другої — 22,8%.

Протидіють розвитку атеросклерозу регулярні фізичні вправи, низьке споживання алкоголю, відмова від куріння, дієта з низьким вмістом тваринних жирів [6].

Роль хронічного стресу у формуванні артеріальної гіпертензії

Найважливішим для людського суспільства є визначення ролі так званого психологічного стресу, який W. R. Lovallo і W. Gerin [8,9] формують як «...подію, яка змінює гомеостаз організму через відчуття загрози, не беручи до уваги потенційну фізичну шкоду», тобто такого стресу, який не несе прямої загрози для життя людини. Існує три рівні відповіді на стрес, залежно від реактивності серцево-судинної системи:

1) когнітивно-емоційний рівень (залучені кортикальні та лімбічні структури, розміщені над гіпоталамусом), який відповідає за індивідуальні психологічні відмінності когнітивно-емоційної відповіді;

2) автономно-ендокринний рівень (залучені анатомічні структури, локалізовані в гіпоталамусі і стовбурі головного мозку), який сполучає інформацію, отриману з верхніх центрів, з ендокринними органами та автономною системою;

3) периферичний рівень, який відповідає за індивідуальну реактивність периферії (наприклад, структурні зміни в артеріях можуть змінювати відповідь на інформацію, що надходить із ЦНС).

Результати більшості експериментальних досліджень свідчать, що тривале підвищення артеріального тиску (АТ) можуть спричинити різні стресорні агенти, які діють на будь-який із зазначених вище рівнів.

Двадцять років тому В. Folkow [10], ґрунтуючись на даних експериментів із тваринами, сформулював свою теорію виникнення стійкої артеріальної гіпертензії (АГ) на тлі хронічного стресу,

згідно з якою повторна симпатична стимуляція, внаслідок якої транзиторно підвищуються АТ, ЧСС і серцевий викид, призводить до структурної адаптації судин і серця. Розвивається судинна гіпертрофія, яка у свою чергу спричиняє диспропорцію між ступенем підвищення АТ і силою стресорного стимулу, що зумовлює ще більш виражене судинне ремоделювання (хибне коло) і врешті-решт призводить до підвищення судинного опору і трансформації транзиторного підвищення АТ у стійку АГ. Велику роль стресу у виникненні АГ засвідчують й інші дані: 1) постійна активація симпатичної нервової системи (СНС) при АГ; 2) активований стан супрабульбарних нейронів довгастого мозку при АГ; 3) надмірне виділення норадреналіну в симпатичних нервах пацієнтів з АГ [8,11]. Проте більшість експертів поділяють думку щодо відсутності переконливих даних, що саме емоційний стрес, а не стани, пов'язані з ним (розлади сну, зловживання алкоголем і кухонною сіллю, переїдання), призводить до стійкого підвищення АТ. Окремі клінічні, епідеміологічні та лабораторні дослідження продемонстрували значення психологічних чинників і поведінки людини в патогенезі захворювання, але й досі не виділено так званої типової поведінки пацієнта з АГ. Зазвичай такі особи субнормально сприймають позитивні та негативні подразники, особливо коли вивчення реакції людей є короткостроковим. Тому подібні дослідження слід проводити протягом тривалого періоду.

Ці запитання дискутуються з певною періодичністю протягом багатьох років, але однозначних відповідей немає. До можливих пояснень такої ситуації належить високий рівень складності механізмів формування АГ і методологічні проблеми. Так, часто дуже важко відрізнити емоцію від просто реакції, неможливим залишається виявлення наслідкування інформації та її передачі в нервовій системі, складно передбачити взаємодію генетичного складника і навколишнього середовища. Окрім того, останніми роками мало уваги приділялося інтеграції психосоматичних і фізіологічних підходів, що допомогло б відповісти на частину поставлених запитань, а натомість вивчалися молекулярні та клітинні механізми, які не виражають емоцій [8].

Аналіз даних вітчизняної і зарубіжної літератури щодо впливу стресових факторів на розвиток серцево-судинної патології показав, що хронічне стресове навантаження є одним із основних чинників прогресування найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи – ІХС та АГ. Очевидно, що з метою попередження розвитку хвороб системи кровообігу і їх ускладнень необхідно застосовувати удосконалені підходи до проблеми впливу стресових чинників, які б охоплювали комплекс профілактичних, лікувальних та реабілітаційних заходів [12].

Вплив хронічного стресу на розвиток порушень метаболізму

Стрес психоемоційний, як і стрес фізіологічний, викликає хвилеподібну активацію вільнорадикального окислення в крові і тканинах, зокрема в тканинах головного мозку. Короточасний окислювальний підйом спостерігається вже в перші хвилини стресу, потім він зменшується і зникає (внаслідок реактивної активації антиоксидантних систем), а вторинний підйом відбувається на 2-4-му тижні важкого хронічного стресу з явищами виснаження. У мозку уповільнюється локальний кровотік в лімбіко-ретикулярних структурах, виникають структурні ушкодження в гіпокампі, гіпоталамусі, мозковій корі. Оксидативний стрес (ОС) відіграє вирішальну роль в стресорному ушкодженні міокарду і ендотелію кровоносних судин [6].

При ОС утворюються вільні радикали - молекули, які мають на зовнішній орбіті неспарений електрон, що надає їм підвищену реакційну здатність. Вільні радикали прагнуть отримати другий електрон від інших молекул, що призводить тим самим до порушення їх структури і функції. Вільні радикали являють собою гетерогенну групу, але найбільша їх кількість належить до сполук реактивного кисню. Окислення глюкози призводить до утворення таких ROS (reactive oxygen species), як супероксид аніон, гідропероксид, гідроксильний радикал, пероксильний радикал. Також утворюються частинки активного азоту: окис азоту, нітроген діоксид, пероксинітрил [13].

Підвищена кількість ROS, особливо супероксид аніона, викликає порушення синтезу і активності NO – головної антиатерогенної речовини ендотелію. Супероксид аніон з'єднується з NO, утворюючи сильний оксид ант - пероксинітрил, в результаті чого NO втрачає свої біологічну активність і антипроліферативні властивості [13].

Пероксинітрил пошкоджує клітини шляхом нітрування білків. Нітрування пригнічує роботу K⁺-каналів, які відповідалі за вазорелаксацію. Також пероксинітрил здатний пошкоджувати ДНК. При пошкодженні ДНК активується нуклеарний фермент полі-АДФ-рибозополімераза, що призводить до виснаження внутрішньоклітинної концентрації НАД⁺. Це в свою чергу знижує рівень гліколізу, уповільнює транспорт електронів і утворення АТФ, блокує активність гліцеральдегід-3-фосфат дегідрогенази, сприяючи розвитку ендотеліальної дисфункції та діабетичних судинних ускладнень [14,15].

Пероксинітрил окислює тетрагідробіоптерин (BH₄ - tetrahydrobiopterin), що сприяє роз'єднанню eNOS і продукуванню супероксид аніона замість синтезу NO. Надмірне утворення супероксидних і гідроксильних радикалів ініціює окислення ЛПНЩ (ліпопротеїди низької щільності). Вважається, що ліпопротеїди, які зазнали глікоксидації, набувають більш високий атерогенний потенціал.

Перекисно-модифіковані ЛПНЩ можуть в силу своєї токсичності пошкоджувати ендотеліаль-

ний покрив артерій і накопичуватися в субендотеліальному просторі. Атерогенні ЛПНЩ в субендотеліальному просторі набувають здатність стимулювати секрецію таких БАР (біологічно активні речовини), як хемотоксини, мітогени, ряд чинників зростання, які стимулюють міграцію з медії в інтиму ГМК (гладенько-м'язові клітини) і фібробластів, їх проліферацію і синтез сполучної тканини [16].

Необхідно підкреслити, що перекисно-модифіковані ЛПНЩ інактивують і затримують утворення NO, підсилюють секрецію ET-1 (endothelin-1), тим самим, сприяють спазмуванню артерій. Перекисно-модифіковані ЛПНЩ здатні змінювати структуру ДНК і викликати цитотоксичну дію, внаслідок чого порушуються регенеративно-проліферативні процеси в ЕК (ендотеліальні клітини) і формується проатерогенний стан. В результаті дії ROS відбувається індукція експресії молекул адгезії ICAM-1 (intercellular adhesion molecules, чи CD54) і VCAM-1 (vascular cell adhesion molecules, чи CD106). Це призводить до адгезії моноцитів, лімфоцитів до ендотеліальної стінки і до полегшення проникнення переповнених ліпідами моноцитів, ліпідів, тромбоцитів в субендотеліальний простір. Відбувається акумулювання ліпідів в судинній стінці, проліферація і міграція в інтиму артерій ГМК і посилення продукції ними колагену і еластину, розвиток мікроагрегатів тромбоцитів, що, в кінцевому результаті, і призводить до розвитку атеросклерозу і тромбозу [16].

Утворені в надмірній кількості вільні радикали стимулюють локальну експресію в міоцитах і NOS (NO-synthase). Внаслідок гіперактивації NOS відбувається придушення активності мітохондріальної креатинкінази - ферменту, який відповідає за транспорт синтезованої в мітохондріях енергії у вигляді фосфокреатина в цитозоль клітин, що, відповідно, поглиблює їх енергодефіцит [17].

ОС виступає тригером іншого важливого механізму ураження ендотелію при ЦД - системного запалення низької інтенсивності за рахунок збільшення продукції макрофагами прозапальних цитокінів [17]. Нарешті, ROS здатні деполімеризувати глікозаміноглікани, зокрема, гіалуронову кислоту, призводячи до зниження концентрації глікозаміногліканів в глікокаліксі, що також сприяє пошкодженню ендотелію [14].

В умовах ЦД утворення ROS відбувається за рахунок безлічі процесів: як наслідок активації РКС (protein kinase C), поліолового шляху окислення глюкози, підвищеного утворення AGEs (advanced glycosylation end products) і ін. Варто відзначити, що підвищений рівень ряду прозапальних цитокінів і БАР (біологічно активних речовин), що спостерігається при ЦД, тому що TNF α (tumor necrosis factor α), TGF- β (transforming growth factor beta), IL-1, AT-II, PDGFs (platelet-derived growth factors) і ін. також сприяє продукції ROS.

Виразність ПОЛ, що виявляється підвищенням показників малонового діальдегіду, дія нових кон'югатів плазми і еритроцитів, відповідає прогресуванню порушень вуглеводного обміну, система антиоксидантного захисту характеризується значною активністю показників відновленого глутатіону і каталази вже на доклінічному етапі порушень вуглеводного обміну. При цьому встановлена позитивна кореляція між ступенем активації ПОЛ і вираженістю ЦД [14].

Вважається доведеною важлива роль психічного чинника у виникненні ЦД [18]. Встановлено, що тривалі стресові ситуації призводять до маніфестації ЦД внаслідок переходу з латентної форми до розгорнутої, що підтверджує зв'язок між психоемоційним станом людини і особливостями вуглеводного обміну. Психотравма, формуючи осередок застійного збудження в нервових утвореннях гіпоталамуса, обумовлює гіпоксію бета-клітин підшлункової залози, призводить до порушення утворення інсуліну і розвитку ЦД. Проводячи дослідження хворих на ЦД, F. Adili та співавт. (2006) виявили у 20% пацієнтів виразну залежність у часі між перенесеними гострими психотравмами і розвитком ознак ЦД. При цьому здійснювалася вибірка пацієнтів, у яких інтервал часу між психотравмою і початком захворювання не перевищував 1,5 місяці. Серед хворих на діабет у 33 % були виявлені міжособові взаємовідносини з оточенням, що супроводжувалися тривалим емоційним напруженням [18].

Під впливом інтенсивного і тривалого стресу реакція тривоги, фаза опору і фаза виснаження швидко змінюють одна одну. Численні хімічні процеси, необхідні для пристосування організму до нових умов існування, призводять до утворення певної кількості нерозчинних шлаків, що провокує втрату еластичності тканин. У міру зниження еластичності судин підвищується АТ, створюються передумови для виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ). Ступінь стійкості організму до дії стресового чинника визначається функціональним станом ГГАС (гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи) [19].

Активізація ГГАС забезпечує адаптаційні перебудови в організмі і виступає індикатором прояву стресової реакції. З віком рівень її активності зменшується і відповідно знижуються адаптаційні можливості організму. При емоційному стресі відбувається перебудова нейрохімічних властивостей нейронів, знижується чутливість мембранних рецепторів до нейромедіаторів і нейропептидів, в результаті чого сповільнюються постсинаптичні процеси. В результаті вищевказаних змін в емоційних зонах мозку формується застійне збудження, що призводить до функціональних порушень.

Встановлено, що порушення в гіпоталамо-лімбіко-ретикулярних структурах головного мозку формує загальну неспецифічну реакцію, в подальшому поширюючись на кору великих пів-

куль і далі на периферичні органи через ВНС, забезпечуючи адаптаційні перебудови в організмі [19].

Численні дослідження дозволяють стверджувати, що стрес і стрес-індуковані стани є незалежними факторами ризику ССЗ. Вони значно підвищують імовірність несприятливих серцево-судинних результатів: інфаркту міокарда, мозкового інсульту, загрозливих для життя аритмій, раптової кардіальної смерті. Пошкоджуючим ефектом володіє не тільки виражений стрес, але і хронічне психоемоційне перенапруження, яке з одного боку, може провокувати психічні розлади, з іншого - сприяти розвитку та прогресуванню цілого ряду соматичних захворювань, в тому числі АГ та ішемічної хвороби серця.

Надмірна активація симпатичного відділу ВНС супроводжується порушеннями гемодинаміки, що лежить в основі підвищення АТ, яке призводить до змін в механізмах регуляції кровообігу. Все це підтверджує найважливішу роль нейрогенної регуляції кровообігу в патогенезі розвитку ССЗ. Дані перетворення особливо істотні на етапі становлення захворювань, коли мають місце клінічні (схильність до тахікардії, гіперкінетичний тип гемодинаміки) та лабораторні (підвищення в крові норадреналіну) ознаки, що свідчать про симпатикотонію [19].

Систематично діючі, соціально значущі стреси здатні ініціювати не тільки підвищення АТ, а й розвиток каскаду внутрішньоклітинних біохімічних порушень кардіоміоцитів, що призводять до морфофункціональних змін і далі до стійкої гіпертензії. В цих умовах наростають кількісні і якісні зміни реакцій організму на стрес, збільшується частота стрес-індукованих станів, зокрема, тривоги і депресії, які є найважливішими факторами ризику і результату розвитку серцевої патології. Порушується структурно-функціональне забезпечення таких найважливіших клітинних систем ССС як: ендотеліальних і гладком'язових клітин, кардіоміоцитів і фібробластів. Знижується швидкість синтезу білків, наростає інсуліно-резистентність тканин і судин міокарда, відбувається погіршення метаболізму в зв'язку зі зниженням утилізації глюкози. Ці зміни є основою для розвитку дистрофічних процесів і фіброзування тканин і судин серця [19].

Зміна ендокринного статусу в умовах стресу досягається за рахунок симпато-адреналових і гіпоталамо-гіпофізарних механізмів, які є основою системних реакцій [20,21,22].

На ранніх стадіях розвитку стресових реакцій, ці фізіологічні процеси спрямовані на підтримку функцій життєво важливих органів і систем шляхом поліпшення нейрогуморальної регуляції з метою підвищення адаптації. Важливою умовою в їх реалізації є внутрішньоклітинне накопичення кальцію, яке відбувається в перші хвилини прояву стресової реакції [21,23].

В результаті підвищеного скорочення м'язових клітин, збільшується синтез білків і утворен-

ня енергії в мітохондріях, відбувається оновлення клітинних структур. У серці надлишок Ca^{2+} набуває токсичного характеру і може викликати загибель клітин. Виникає кальцієва тріада, що складається з контрактурних пошкоджень міофібрил, порушень функції мітохондрій, активації міофібрилярних протеаз і мітохондріальних фосфоліпаз. Все це характерно для стресових і ішемічних ушкоджень міокарда і лежить в основі розвитку первинних проявів АГ [19,21,23]. Систематична дія стрес-гормонів, зокрема катехоламінів, стимулює надходження до кардіоміоцитів Ca^{2+} , який через механізми «ліпідної тріади», за рахунок мобілізації лізосом і вивільнення лізосомальних протеолітичних ферментів пошкоджує внутрішньоклітинні структури і клітину в цілому [19].

Багато в чому механізми підтримки адекватного кровотоку в умовах підвищеного навантаження на серце та інші органи і системи, здійснюються завдяки продукції ендотеліальними клітинами оксиду азоту (NO), рівень якого при помірно вираженому стресі підвищується. Аналогічний ефект мають цитокіни. У той же час тривалий стрес супроводжується зменшенням синтезу NO, що потенціює спазм судин.

Встановлено, що стресорне та ішемічне пошкодження міокарда мають ряд загальних патогенетичних ланок [19].

Стрессова реакція є багатокомпонентним патогенетичним фактором, що визначає виникнення, розвиток і прогноз ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності і АГ. Виявлено, що 3-х годинна експозиція електростимуляції емоційних центрів і центрів, відповідальних за симпатичну і парасимпатичну регуляцію міокарда призводить до незворотної альтерації клітинних структур міокарда.

Дослідженнями з використанням емоційно-больового та іммобілізаційного стресу показано, що при надмірній дії подразника адаптивні ефекти можуть перетворюватися на пошкодуючі [19].

Систематично діючий, соціально значущий стрес здатний ініціювати не тільки підвищення АТ, а й розвиток каскаду внутрішньоклітинних біохімічних порушень кардіоміоцитів, що призводять до морфофункціональних змін і далі до стійкого підвищення АТ [24].

В досліджах на адренектомічних кроликах, яким проводили електростимуляцію вентромедіальних ядер гіпоталамуса з введенням стресових гормонів, виявлена лімітуюча роль катехоламінів і кортикостероїдів в генезі розвитку АГ.

В умовах хронічного стресового впливу дана пристосувальна реакція зустрічається часто і може сприяти стабілізації підвищеного тиску [24].

Встановлено, що двобічна адренектомія у експериментальних тварин призводить до зниження АТ, а компенсаторне введення гормонів нормалізує його вихідний рівень.

В своїй роботі Виноградов В.В. [25].показав,

що тривалі емоційно-больові стреси, призводять до виникнення першої, транзиторної фази гіпертензії. АТ у тварин підвищувався на 40-50 мм рт.ст., з подальшим зниженням до вихідних показників. Після комбінованого застосування стресових гормонів і електричного подразнення негативних емоційних центрів спостерігалось повторне стійке підвищення АТ. Автор робить висновок, що формування стійкої АГ емоційного походження здійснюється шляхом залучення до патогенетичного процесу гормонів коркового та мозкового шару надниркових залоз.

Комплексні біохімічні, фізіологічні та цитологічні дослідження у експериментальних тварин на тлі емоційно-больового стресу показали, що при збільшенні інтенсивності експозиції моделі, адаптивні реакції у відповідь на стрес можуть набувати пошкодуючого характеру [26].

Індукований викид катехоламінів у кров викликає агрегацію тромбоцитів і їх руйнування, внаслідок чого в кров'яне русло надходять вазоактивні речовини, тромбоксан А, серотонін, гістамін, що підсилюють спазм судин. Поряд з катехоламінами важливу роль у розвитку стрес-реакції грають гормони, що впливають на реологічні властивості крові. Вони скорочують час її згортання і погіршують мікроциркуляцію тканин.

Можливо у формуванні стійкої гіпертензії емоційного походження важлива роль належить ретикулярній формації, оскільки її електрокоагуляція на рівні мосту мозку не супроводжується розвитком АГ [19].

В механізмах стійкості організму до дії системних стресових факторів важлива роль відводиться реактивності стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем. Перші природні медіатори стрес-лімітуючих систем підвищують стійкість організму до стресових пошкоджень і надають профілактичну і лікувальну дію за рахунок обмеження надмірної стрес-реакції.

Виникає «хибне коло», коли спочатку після емоційного перенапруження порушуються лімбіко-ретикулярні структури мозку, які отримують стійкість під впливом на них гормонів кори надниркових залоз, в результаті чого формується стійка АГ [19].

Висновки

Таким чином, наведені дані літератури свідчать, що при хронічному стресі виникає ситуація, коли негативні впливи, в першу чергу психоемоційні, не завжди супроводжуються зростанням функції. У той же час стереотипність стресової відповіді виявляється в одночасній, але не адекватній функції зміні метаболізму, адже одні й ті ж самі регуляторні системи спрацьовують синхронно. Виникає стан, раніше описаний нами як сомато-регуляторний дисбаланс [27]. Одним із основних проявів якого і є неадекватність енергетичного біохімічного забезпечення організму, тобто порушення функціонально-метаболічного континууму (ФМК) [28,29,30,31,32,33,34,35,36].

Саме це (гіперглікемія, гіперліпемія, активація перекисно-окиснювального метаболізму) і вступає початковими патогенетичними чинниками, які відповідальні за низку патофізіологічних порушень при хронічному стресі.

Література

- Gurskaya AI, Otvalko EA, Yatskovskaya NM, Chirkin AA. Biokhimiicheskiye kriterii ostrogo i khronicheskogo stressa pri immobilizatsii krysa [Biochemical Criteria of Acute and Chronic Stress of Immobilized Rats]. Chirkin Vesnik VSU. 2017;1(98): 61-3. (Russian)
- Anderson RM. A role for Dicer in aging and stress survival. Cell Metabolism. 2012; 3(16): 285-6.
- Mori MA et al. Role of microRNA processing in adipose tissue in stress defense and longevity. Cell Metabolism. 2012; 3(16): 336-47.
- Rabasa C, Dickson SL. Impact of stress on metabolism and energy balance. Current Opinion in Behavioral Sciences. 2016; 9: 71-7.
- Hryshko YuM. Suchasnyy pohlyad na problemu metabolichnoho syndromu [Modern view on the problem of metabolic syndrome]. Actual problems of transport medicine. 2018; 3(53):37-46. (Ukrainian)
- Baraboy VA, Reznikov OG. Fiziologiya, biokhimiya i psikhologiya stresu [Physiology, biochemistry and psychology of stress]. Kiev: Interservis, 2013. 314 p.
- Zmievsy AV, Nasibullin BA, Guscha SG. Vliyanie khronicheskogo stressa na aktivnost' sistemy ATF-AZ v kletkakh immunnogo otveta u krysa, i vozmozhnost' korrektsii narusheniya energeticheskogo obmena vnutrennim priyomom mineral'nykh vod [Effects of chronic stress on the activity of ATP-AZ in cells of immune response in rats and correcting the possibility of internal energy exchange reception mineral water]. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(4):129-134. (Russian)
- Kovalenko VM. Rol' emotsiynogo stresu u vynykneni arterial'noyi hipertenzii: fakty i nevyrisheni pytannya [The Role of Emotional Stress in Arterial Hypertension: Facts and Unresolved Issues]. Science and Practice. International Medical Journal. 2014; 1(2): 116-27. (Russian)
- Lovall WR, Gerin W. Psychophysiological reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease. Psychosomat. Med. 2003; 65: 36-45.
- Folkow B. 'Structural factor' in primary and secondary hypertension. Hypertension. 1990; 16: 89-101.
- Rumantir S, Jennings GL, Lambert GW et al. The 'adrenaline hypothesis' of hypertension re-visited: evidence for adrenaline release from the heart of patients with essential hypertension. J. Hypertens. 2000; 18: 717-23.
- Kovalenko VM. Stres i sertsevo-sudynni zakhvoryuvannya: suchasnyy stan problemy [Stress and cardiovascular diseases: the current state of the problem]. Ukrainian Cardiology Journal. 2015; 1: 4-10. (Ukrainian)
- Hryshko YuM. Zahal'nyy adaptatsiynnyy syndrom ta yoho metabolichne zabezpechennya [General adaptive syndrome and its metabolic support]. Herald for Maritime Medicine. 2019; 1(55): 29-40. (Ukrainian)
- Kuznetsova AS, Gozhenko AI, Kuznetsova ES et al. Endoteliy. Fiziologiya i patologiya: monografiya [Endothelium. Physiology and pathology: monograph]. Odessa: Fenix, 2018. 284 p. (Russian)
- Chin J, Azhar S, Hoffman B. Inactivation of endothelial derived relaxing factor by oxidized lipoproteins. Clin. Invest. 1992; 89: 10-8.
- Voronkov LG, Paraschenyuk LP. Peryferychna miopatiya yak terapeutychna «mishen» pry khronichniy sertsevy nedostatnosti [Peripheral myopathy as a therapeutic "target" in chronic heart failure]. Heart failure and comorbid conditions. 2017; 2: 47-53. (Ukrainian)
- Bogdan C. Regulation of lymphocytes by nitric oxide. Methods Mol. Biol. 2011; 677: 375-93.
- Kornatsky VM, Mikhal'chuk VM, Dyachenko LO. Vplyv stresu na rozvytok i perebih zakhvoryuvan' [The effects of stress on the development and course of diseases]. World of medicine and biology. 2017; 1(59): 194-202. (Ukrainian)
- Babychuk LV. Vplyv kriokonservovanoi kordovoyi krvi na strukturno-funktsional'nyy stan sertsevo-sudynnoyi systemy u tvaryn iz eksperymental'noyi hipertenziiyeyu [Effect of cryopreserved cord blood on structural and functional state of cardiovascular system in animals with experimental hypertension]. Dys. kandydata medychnykh nauk: 14.01.35. Kharkiv, 2018. 239 p. (Ukrainian)
- Chikanza IC, Grossman AB. Reciprocal interaction between the neuroendocrine and immune system during inflammation. Rheumatic Dis. Clinics North Amer. 2000; 4(26): 1240-54.
- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. Brit. J. Anaesth. 2000; 1(85): 109-17.
- Weinmann M. Stress-induced hormonal alterations. Crit. Care Clin. 2001; 1(17): 33-49.
- Epstein J, Breslow MJ. The stress response of critical illness. Crit. Care Clin. 1999; 15: 17-33.
- Boyarchuk OD. Biokhimiya stresu [Biochemistry of stress]. Lugansk View of "LNU n. Taras Shevchenko", 2013. 177 p. (Ukrainian)
- Vinogradov VV. Stress i patologiya [Stress and pathology]. RUE "Publishing House", 2007. 352 p. (Russian)
- Mishchenko IV. Reaktsiyyi perekysnoho oksynennya lipidiv i hemostazu u riznykh tkanyakh pry hostromu emotsiyno-bol'ovomu stresu [Reactions of lipid peroxidation and haemostasis in various tissues in acute emotional-pain stress]. Fiziolohichniy zhurnal. 2002;6(48): 66-9. (Ukrainian)
- Gozhenko AI. Teoriya bolezni [Disease theory]. Odessa: Fenix, 2017. 142 p. (Russian)
- Gozhenko AI. Funktsional'no-metabolicheskiy kontinum [Functional-metabolic continuum]. Journal of the NAMS of Ukraine. 2016;1(22): 3-8. (Russian)
- Gozhenko AI, Hryshko YuM. Patohenetichni osnovy rozvytku ozhyrinnya yak naslidok funktsional'no-metabolichnoho dysbalansu v orhanizmi [Pathogenetic basis of the obesity development as a consequence of functional-metabolic imbalance in the organism]. Actual problems of transport medicine. 2019; 1(55): 29-40. (Ukrainian)
- Hryshko YuM, Gorbach TV, Gozhenko AI. Circadian rhythm of metabolism indicators in healthy people according to saliva study findings. Journal of Education, Health and Sport, 2018;8(10):338-346. (English)
- Gozhenko AI, Hryshko YuM, Gorbach TV. Changes in the circadian rhythm of metabolic rates in the saliva of patients with compensated type 2 diabetes mellitus. Journal of Education, Health and Sport, 2019;9(1):381-387. (English)
- Gozhenko AI, Hryshko YuM. Dobovy rytmy ta yikh dysbalans, yak odyn z mekhanizmv porushennya zdorov'ya suchasnoyi lyudyny [Circadian rhythms and their imbalance as one of the mechanisms of health disruption in modern people]. Actual problems of transport medicine 2018; 4(54): 178-190. (Ukrainian)
- Gozhenko AI, Hryshko YuM, Gorbach TV. Circadian rhythm of metabolic rates in the saliva of patients with arterial hypertension against the background of type 2 diabetes mellitus. Journal of Education, Health and Sport, 2019; 9(5): 583-94. (English)
- Gozhenko AI, Hryshko YuM, Hramatiuk SM. Enerhozabezpechennia insulinozaleznykh ta insulinonezaleznykh tkany v rizni periody funktsionuvannya orhanizmu [Energy supply of insulin dependent and insulin independent tissues in different periods of body functioning]. Visnyk morskoi medytsyny. 2019;2(83):116-127. (Ukrainian)
- Gozhenko AI, Hryshko YuM, Hramatiuk SM. Rol bilkovoho ta lipidnoho obminu v enerhetychnomu zabezpechenni orhanizmu [The role of protein and lipid metabolism in the energy supply of the organism]. Klinichna ta eksperymentalna patolohiya. 2019;18, 3(69): 107-116. (Ukrainian)
- Gozhenko AI, Hryshko YuM, Hramatiuk SM. Rol systemnoho zapalennia v patogenezi metabolichnykh porushen. Chastyna I. Kontseptsiya systemnoho zapalennia ta yoho patogenez. [The role of systemic inflammation in the pathogenesis of metabolic disorders. Part I. Concept of systemic inflammation and its pathogenesis]. Visnyk morskoi medytsyny. 2019; 3(84): 91-100. (Ukrainian)

Реферат

ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС И ЕГО МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Гоженко А.И., Гришко Ю.М.

Ключевые слова: общий адаптационный синдром, хронический стресс, артериальная гипертензия, сахарный диабет, энергообеспечение, метаболизм

Адаптация организма к действию стресс-факторов наступает в результате изменения физиологических констант с сохранением уровня метаболических процессов, обеспечивается одновременными изменениями биохимического, в первую очередь энергетического обеспечения тканей. Независимо от природы стресс-индуцирующего влияния он обладает универсальностью. Организм реагирует на стресс стереотипным набором биохимических и физиологических процессов, протекание которых

обеспечивает неспецифическую или срочную адаптацию. Факторы внешней среды, к которым адаптируется организм, действуя различными путями, в конечном итоге приводят к одному и тому же общему комплексу нарушений - дефициту энергообеспечения, увеличению потенциала фосфорилирования и мобилизации энергетических ресурсов. Хронический психоэмоциональный стресс вызывает длительную пероксидацию липидов сердца, активацию липаз и фосфолипаз, а также способствует развитию атеросклероза сосудов, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни. При хроническом стрессе возникает ситуация, когда негативные влияния, в первую очередь психоэмоциональные, не всегда сопровождаются ростом функции. В то же время стереотипность стрессового ответа оказывается в одновременном, но не адекватном функции изменении метаболизма, ведь одни и те же регуляторные системы срабатывают синхронно. Возникает состояние, ранее описанное нами как сомато-регуляторный дисбаланс. Одним из основных проявлений которого и является неадекватность энергетического биохимического обеспечения организма, тест нарушение функционально-метаболического континуума (ФМК). Именно это (гипергликемия, гиперлипемия, активация перекисно-окислительного метаболизма) и выступает начальными патогенетическими факторами, которые ответственны за ряд патофизиологических нарушений при хроническом стрессе.

Summary

CHRONIC STRESS AND ITS METABOLIC SUPPORT

Gozhenko A.I., Hryshko Yu.M.

Key words: general adaptive syndrome, chronic stress, arterial hypertension, diabetes mellitus, energy supply, metabolism.

Adaptation of the body to the action of stress factors occurs as a result of changes in physiological constants while maintaining the level of metabolic processes, is provided by simultaneous changes in the biochemical, primarily energy supply of tissues. Regardless of the nature of the stress-inducing effect, it is versatile. The body responds to stress with a stereotypical set of biochemical and physiological processes, the course of which provides non-specific or urgent adaptation. Environmental factors, to which the body adapts, acting in different ways, ultimately lead to the same general set of disorders - a lack of energy supply, an increase in the phosphorylation potential and the mobilization of energy resources. Chronic psychoemotional stress causes prolonged peroxidation of heart lipids, activation of lipases and phospholipases, and also contributes to the development of vascular atherosclerosis, coronary heart disease, and hypertension. In chronic stress, a situation arises when stressful influences, primarily psycho-emotional ones, are not always accompanied by an increase in function. At the same time, the stereotypicity of the stress response is in the simultaneous, but not adequate function of the change in metabolism, because the same regulatory systems work simultaneously. A state arises that we previously described as a somato-regulatory imbalance. One of the main manifestations of which is the inadequacy of the energy biochemical support of the body, i.e., a violation of the functional-metabolic continuum (FMC). It is this (hyperglycemia, hyperlipemia, activation of peroxidative metabolism) that acts as the main pathogenetic factors that are responsible for a number of pathophysiological disorders in chronic stress.