

УДК 612.35:616.36: 614.8

DOI <http://doi.org/10.30978/CEES-2022-2-49>

Стрес-індуковані зміни життєдіяльності організму. Огляд літератури



Л. В. В'юницька¹, Т. Ю. Юзвенко²,
Т. І. Дашук², В. І. Паньків²

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ

² Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

В умовах сучасного світоустрою стрес різного характеру посідає одне з найважливіших місць у житті людини. Особливо це стосується періодів стихійних і техногенних катастроф, соціальних криз, військових конфліктів [1].

Термін «стрес» уведений основоположником теорії стресу Г. Сельє і досі широко використовується. Загальноприйняте класичне визначення стресу за Г. Сельє: «стрес — це неспецифічна відповідь організму на будь-яку пред'явлену йому вимогу». Під терміном «вимога» розуміють будь-яку зміну стану організму, відмінну від деякої умовної точки (стану) абсолютної стабільності (спокою) [2], тобто будь-який вплив на організм як зовнішніх, так і внутрішніх чинників, що призводить до відхилення від цієї умовної точки (стану), є вимогою. Це визначення охоплює широкий діапазон як зовнішніх, так і внутрішніх чинників і агентів, потреб людини в процесі життєдіяльності. Звідси походить крилатий вислів «життя — це стрес».

Існує градація рівня стресу. Стреси більшої сили зазвичай виникають у відповідь на ситуації, що загрожують життю (природні або інші катастрофи, перебування в зоні військових дій, полоні тощо), а також події, які мають велику особистісну значущість (смерть або тяжка хвороба близької людини, роз-

лучення, значні фінансові втрати, вимушена міграція, втрата роботи тощо). Стреси малої сили можуть спричинити різноманітні повсякденні ситуації, які людина вважає важкими або невирішеними [3].

Є багато видів стресу: хронічний, фізіологічний, психологічний, інформаційний тощо [4]:

Фізіологічний стрес виникає внаслідок фізичного перевантаження організму і впливу на нього шкідливих чинників довкілля (надто висока чи низька температура в робочому приміщенні, незвичні запахи, недостатня освітленість, підвищений рівень шуму). Симптомами фізіологічного стресу є хекання, частий пульс, почервоніння, спітніння.

Психологічний стрес є наслідком порушення психологічної стійкості особистості через образи, виконання роботи, що не відповідає кваліфікації, психологічного перевантаження тощо. Симптомами психологічного стресу є зміна психічних функцій, найчастіше — уповільнення розумових операцій, розсіювання уваги, ослаблення функції пам'яті, зменшення сенсорної чутливості, гальмування процесу ухвалення рішення.

Варіантом психологічного стресу є **емоційний стрес**, що виникає в ситуаціях загрози, небезпеки, образи.

Інформаційний стрес зумовлений надмірним обсягом інформації або інформаційним вакуумом.

В'юницька Людмила Василівна, к. біол. н., доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики. E-mail: ovmila@gmail.com; Юзвенко Тетяна Юріївна, д. мед. н., проф., заст. директора з наукової роботи. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4229-2075>; Дашук Тетяна Іванівна, зав. клініко-діагностичної лабораторії; Паньків Володимир Іванович, д. мед. н., проф., зав. відділу профілактики і лікування цукрового діабету та його ускладнень. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9205-9530>

© 2022 Автори • Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0

За тривалістю дії розрізняють гострий і хронічний стрес. Механізми дії цих видів стресу мають принципові відмінності, що визначають їх вплив на організм. **Гострий стрес** розвивається, коли дія стресового агенту має епізодичний характер і не повторюється. **Хронічний стрес** виникає, коли дія стрес-фактора на організм має персистувальний характер, але не перевищує індивідуального порогового рівня. Симптомами гострого стресу є нудота, прискорене серцебиття, біль у грудях, різка агресія, симптомами хронічного стресу — дратівливість, тривожність, депресія, головний біль, порушення сну [5].

Іншим похідним впливу стресових чинників за Г. Сельє є дистрес, тобто «стрес, пов'язаний з виразними негативними емоціями, який шкідливо впливає на здоров'я» [4]:

- **стрес** характеризується стресовою реакцією, механізми реалізації якої не виходять за межі фізіологічного діапазону для індивідуума;

- **дистрес** характеризується стресовою реакцією, механізми реалізації якої виходять за межі фізіологічного діапазону для індивідуума, призводить до перенапруження нейроендокринних механізмів, супроводжується їх дезорганізацією, спричиняє функціональні або морфологічні порушення діяльності організму, що призводять до розвитку деструктивних змін і навіть до загибелі організму [4].

З огляду на наведене вище, застосовуваний у медичній практиці термін «стрес» формально не відповідає його змісту. Використання поняття «дистрес» є обґрунтованішим. Це руйнівний процес, що характеризується погіршенням психофізіологічних функцій. Зазвичай таке перенапруження є тривалим стресом, за якого мобілізуються і витрачаються всі резерви адаптації [6].

Найоптимальнішим є використання визначення «стресова реакція» (адаптаційний синдром або синдром неспецифічного реагування) — реакція, що виникає під час взаємодії особи із зовнішніми та/або внутрішніми чинниками, які призводять до дестабілізації (дезорганізації) адаптаційних механізмів регуляції і розвитку патологічного стану. Виділено групу розладів адаптації, але ці нозології мало вивчено. Є труднощі з їх діагностикою та вибором ефективної терапії, яка б урахувала як соматичний, так і психічний аспект розладів адаптації у динаміці [7].

Події або вимоги, що спричиняють стрес, називають стресорами або стрес-факторами. Існує опис біопсихосоціальної та діатез-стресової моделі, за якої біологічний діатез, або біологічна уразливість

перетворюється на захворювання лише за умови впливу стресорів — несприятливих психологічних та соціально-психологічних чинників [8].

Виділяють кілька типів чинників стресу, що запускають механізми стресової реакції [9]:

1) соматичноспрямовані стресори: впливаючи на тіло людини (механічний, фізичний, хімічний вплив тощо), призводять до соматичних порушень;

2) стресори, що впливають на психічну сферу без соматичного ушкодження (раптові проблеми соціального, сімейного, побутового, фінансового характеру, катастрофічні події тощо);

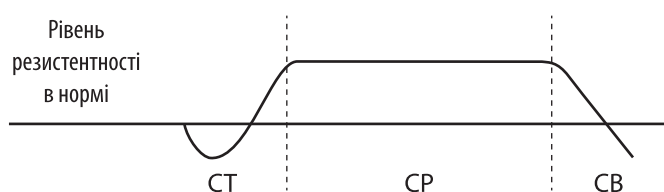
3) поєднані стресори соматичного і психічного впливу.

Спрямованість чинника стресу у більшості випадків не відповідає лише соматичним або психічним виявам стресової реакції: будь-яке порушення в одній сфері негайно спричиняє зміни в іншій. При цьому нейровегетативні механізми є соматичним еквівалентом психічних процесів, особливо емоційних проявів. Без соматичного еквівалента не може бути емоційного реагування і навпаки. Важливо, що чинник соматично спрямованого впливу обмежений певним часовим інтервалом на відміну від психічного впливу [10].

Г. Сельє в межах загального адаптаційного синдрому описав три стадії адаптації, зокрема початкову коротку реакцію тривоги з подальшим тривалим періодом резистентності та термінальною стадією виснаження і смерті (рисунок) [11].

Стадія тривоги виникає у відповідь на безпосередню дію стресора з підвищенням функціональної діяльності органів і клітин, які відповідають за резерв життєзабезпечення організму. Г. Сельє розрізняв дві фази стадії тривоги: шок та контршок [12].

У фазі шоку спостерігаються гіпотензія, гіпотонія м'язів, порушення проникності судинних і капілярних мембран, ексудація, гемоконцентрація, загальний катаболізм, виразки в шлунково-кишковому



CT — стадія тривоги; CP — стадія резистентності;
CB — стадія виснаження

Рисунок. Стадії перебігу стресу за Г. Сельє [11]

тракті, лейкоцитоз, що переходить у лейкопенію (еозинопенію). У фазу контршоку розвиваються захисні механізми: підвищується секреторна активність кіркового і мозкового шарів надниркових залоз (НЗ), збільшується секреція адреналіну, адренкортикотропного гормону (АКТГ), глюкокортикостероїдів. Виділяють три типи стресорів: гострі, короткострокові та довгострокові. Якщо дія стресора була сильною або тривалою, то настає друга стадія — резистентність [10].

У більшості випадків через 48 год спостерігаються гіпертрофія НЗ, збільшення кількості базофільних клітин аденогіпофіза, гіперемія щитоподібної залози, еозинофілія. Підвищується резистентність не лише до діючого стресора, а й до інших. Стрес, що дійшов до стадії резистентності, Г. Сельє трактував як загальний адаптаційний синдром — комплекс захисних реакцій, які виникають в організмі людини у відповідь на значні пошкоджувальні впливи. Надалі відбувається відновлення морфології та функції органів і тканин до норми. Якщо стресовий чинник має руйнівну силу, то резистентність організму знижується і настає третя стадія — виснаження [11]. Отже, стресори, які діють з більшою тривалістю або інтенсивністю, що перевищує адаптивні резерви, призводять до декомпенсації та виснаження захисних сил організму, але функціонування організму для самозбереження має здатність до активізації органів і систем, відповідальних за адаптацію.

Згідно з теорією стресу, ресурси систем, що реалізують соматичну складову стресової реакції, розраховані в середньому на 1,5—3,0 год. Далі настає виснаження ресурсів цих механізмів. Упродовж зазначеного часу має відбутися або нейтралізація дії стресового чинника, або адаптація організму до ушкодження із стабілізацією на новому рівні показників гомеостазу. Якщо цього не відбувається, то розвивається стадія виснаження (дистрес), яка за відсутності допомоги може закінчитися загибеллю організму.

Реакція організму на стрес — це процеси, які відбуваються на клітинному, тканинному і системному рівнях, що може спровокувати дебют та обтяжити перебіг деяких захворювань [13, 14]. Стрес-індуковані розлади мають високу поширеність (від 15 до 60 %) серед населення розвинених країн. Це стосується насамперед захворювань шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, хронічних неспецифічних хвороб та ендокринних розладів [15].

Виразність стресової реакції та її наслідки для здоров'я визначаються:

- 1) характером стресора і кількісними характеристиками (зокрема кумулятивним ефектом);
- 2) психологічними, особистісними та генетичними особливостями людини, що визначають стійкість організму до стресу, способи емоційного реагування і подолання стресових ситуацій;
- 3) мікросоціальними умовами (наявність сім'ї, великої кількості міжособистісних зв'язків, соціальної підтримки знижує силу стресу).

В екстремальних ситуаціях, що потребують напруженої діяльності поза межами звичайного існування, організм реагує активацією стереотипної, еволюційно виробленої та генетично закріпленої програми, яка має чітке адаптаційне спрямування.

Адаптивні ефекти стресорної реакції — збільшена секреція медіаторів і гормонів [15]

1. Збільшення концентрації кальцію в клітині.
2. Активація ліпаз, фосфоліпаз, вільнорадикальне окиснення.
3. Мобілізація енергетичних та структурних ресурсів організму.
4. Спрямована передача енергетичних ресурсів у функціональну систему, що становить адаптацію до даного стресора.
5. Активація синтезу білка.

Порушення, що зберігаються, вже не є стресовою реакцією. Це вияви або розвинутого ушкодження організму, або наслідки специфічного впливу стресового чинника на тлі виснажених ресурсів симпатoadреналової системи і/або деструктивні наслідки стресової реакції. Виснаження симпатoadреналової системи призводить до значного порушення життєвих функцій. Слід пам'ятати, що в умовах соматичної травми, коли наслідки впливу стресора також є стресовим чинником, можливості відновлення ресурсів стрес-реалізуючих систем украй обмежені [16, 17].

Отже, стрес спричиняє значну перебудову процесів метаболізму і фізіологічного функціонування, що підвищує стійкість організму до гострої загибелі. Фізіологічний сенс стрес-реакції полягає в екстреній мобілізації енергетичних та структурних ресурсів організму і створенні позитивного тла для здійснення реакцій, спрямованих на підтримку гомеостазу в екстремальних ситуаціях. Установлено, що у відповідь на будь-які стресові подразники в організмі відбувається паралельна активація трьох основних

систем, що контролюють гомеостаз, — нервової, імунної та ендокринної.

На соматичному рівні стресова реакція ніколи не минає без сліду для організму. У разі сприятливого перебігу відбувається перебудова механізмів регуляції, формується новий рівень можливостей механізмів адаптації. Інакше кажучи, соматичний стрес хронічним не буває — організм або адаптується, або гине. Інша картина спостерігається при психічному стресі. Гостра стресова реакція фіксує в одну систему (структуру) все, що відбувалося під час стресу, та всі психофізичні ланки стресової реакції. Нейро-ендокринна і вегетативна системи — соматичні еквіваленти психічної діяльності. Тому відновлення у пам'яті як чинника стресу, так і всіх супутніх обставин (людей, місця, часу, місцевості, одягу тощо), може запустити механізми стресової реакції. Психологічний стресор зазвичай не припиняє впливу з часом: продовжує діяти або безпосередньо, або через спогади. Ці дві особливості лежать в основі розвитку хронічного стресу [18, 19].

Процес пристосування організму передбачає різні типи адаптації [20]:

- активну (запуск адаптивних механізмів компенсації змін, спричинених негативною дією зовнішніх чинників, які дають змогу зберігати внутрішнє середовище в стані рівноваги, коли за рахунок резистентності організм активно пристосовується до нових умов);
- пасивну (збереження функцій за рахунок формування толерантності до змін зовнішньої дії негативних чинників довкілля);
- термінову (активація фізіологічних механізмів реакції у відповідь на вплив подразника, що сформувалися раніше, коли функціонування органів і систем організму відбувається на межі можливостей);
- тривалу (поступова адаптація до тривалої стресової дії негативних чинників, що повторюється, а також може бути результатом багаторазової реакції організму внаслідок термінової адаптації);
- фенотипову — формування адаптивної реакції організму і виникнення компенсаторних зворотних фізіологічних змін під впливом довкілля, які за сприятливих умов зникають;
- генотипову — поява стійких морфофізіологічних і поведінкових змін, спрямованих на підтримку гомеостазу в складних умовах середовища, що закріплюються в генотипі етнічних і расових груп та успадковуються.

На роботу адаптаційних і пристосувальних механізмів впливає низка чинників [20]:

- психологічні (індивідуально-типологічні характеристики особистості) і патопсихологічні (психологічні розлади, делінквентна, адиктивна, автодеструктивна поведінка);
- психопатологічні (психічні розлади);
- біологічні (спадкова схильність, природжені відхилення центральної нервової системи (ЦНС) тощо, порушення катехоламінового обміну, гормональні порушення);
- соціально-економічні;
- техногенні;
- культурні;
- екологічні;
- природні.

Процес адаптації розпочинається з мобілізації та перерозподілу резервів із забезпеченням ними систем, які першими реагують на екстремальну ситуацію. Адаптація організму до дії стресорів відбувається насамперед через зміни роботи вегетативної нервової системи (ВНС), ЦНС, імунної та ендокринної систем [21].

У стані стресу мозкова речовина НЗ виділяє адреналін — катаболічний гормон, що впливає практично на всі види обміну речовин і відіграє важливу роль в адаптації організму до стресу. Адреналін активує вивільнення глюкози та жирних кислот з жирових клітин, які організм використовує як енергію для реагування на стрес. Цей гормон підвищує психічну мобілізацію і активність організму, але тривала дія високої концентрації адреналіну на систему енергетичного обміну спричиняє підвищення білкового катаболізму, що призводить до загального виснаження організму. Адреналін стимулює гіпоталамо-гіпофізарну і надниркову системи й, активуючи синтез АКТГ, спричиняє збільшення концентрації в крові глюкокортикоїдів (насамперед кортизолу), що підвищує стійкість організму до стресу і його адаптаційні можливості. Глюкокортикоїдна реакція зазвичай повільніша і триваліша, ніж ефекти адреналіну на метаболізм глюкози [4, 22]. Хронічно підвищений рівень глюкози внаслідок дії хронічного стресу може пошкодити мітохондрії та мітохондріальну ДНК, що призводить до появи токсичних продуктів, які запускають системне запалення, змінюючи експресію генів, і прискорюють старіння клітин. Введено поняття «мітохондріальне алоstaticтчне навантаження», що визначає згубні структурні та функціональні зміни мітохондрії у відповідь на стресорно підвищений

рівень глюкози. Мітохондріальну дисфункцію вважають ранньою модифікованою мішенню хронічного стресу та поведінки, пов'язаної зі стресом [23].

На стресову резистентність організму, крім гормонів гіпофіза і НЗ, істотно впливає нервова система, оскільки стресовий подразник, спричиняючи збудження симпатичної нервової системи і нервових центрів вищих відділів мозку, активує гіпофізарно-надниркову систему, що забезпечує стійкість до стресових навантажень, бере участь у підтримці іонного гомеостазу та регуляції імунної відповіді [24].

Генетично зумовлена норма адаптаційної реакції людини має еволюційно пристосувальний характер, вона може «не встигати» за сучасними темпами зміни довкілля. Це є важливим чинником розвитку «хвороб цивілізації», значна частина яких належить до психосоматозів [25]. Якщо раніше до психосоматичних захворювань відносили 7 нозологічних одиниць (есенціальну гіпертензію, тиреотоксикоз, нейродерміт, бронхіальну астму, деякі форми ревматоїдного артриту, виразковий неспецифічний коліт і виразкову хворобу), то нині до реєстру психосоматичного реагування належать також захворювання серцево-судинної системи, значна кількість захворювань опорно-рухового апарату, шкіри, уrogenітальної системи, мігрень тощо [26]. Дані, зібрані в межах проекту Global Burden of Disease 2016, свідчать, що поширеність болю голови/мігрень посідає друге місце у віковій групі від 15 до 49 років у країнах з високим соціально-економічним статусом і перше місце у всіх вікових групах у країнах з низьким та середнім рівнем доходів, які страждають від громадянських і військових конфліктів. Серед чинників ризику мігрень (метаболічні, гормональні, чинники психічного здоров'я) хронічний стрес (стрес, пов'язаний з роботою, або стрес унаслідок тероризму і бойових дій) дедалі частіше згадують як ключовий механізм розвитку та хронізації захворювання [27].

Хронічний стрес впливає на головний мозок, зокрема на нейромедіаторний баланс загалом (механізми центральної регуляції) і нейрометаболічні процеси на рівні окремих нейронів, а також спричиняє порушення трофічних і пластичних процесів у ЦНС. Таким чином, різні форми хронічної неінфекційної патології об'єднує первинне ураження ЦНС з подальшим розвитком дизрегуляції функціонування внутрішніх органів, центрального і периферичного кровообігу. Саме тому «хвороби цивілізації» (нейродегенеративні, серцево-судинні, метаболічні, автоімунні, онкологічні та інші патологічні стани)

відносять до категорії дизрегуляторної патології, оскільки встановлено, як внутрішньоклітинна сигналізація призводить до розвитку цих захворювань [28]. Нервові клітини гіпоталамуса під впливом аферентних імпульсів продукують поліпептидні рилізінг-фактори, які, надходячи до гіпофіза через портальну систему кровообігу, стимулюють синтез та секрецію тропних гормонів гіпофіза, здійснюючи каскадну активацію мозкової речовини і кори НЗ, щитоподібної залози та інкреторної функції підшлункової і статевих залоз [29].

Класичне розуміння стресової реакції реалізується через активацію симпатoadреналової системи (нейроендокринні механізми). Клінічно її виявами є як соматичні (вегетативні), так і психічні (емоційні) симптоми. Важливо враховувати умови розвитку стресової реакції — преморбідне тло або стан. У більшості випадків постраждали від травмувального чинника мають доклінічно або клінічно виразні розлади здоров'я. Особливо це стосується порушень симпатoadреналової системи і супідрядних механізмів нейроендокринної системи. Наприклад, стресова реакція може спричинити розгорнуту картину гіпертонічного кризу у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, у хворих на ішемічну хворобу серця — клініку гострого коронарного синдрому тощо [30]. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найпоширеніших хронічних захворювань, яке значно знижує адаптаційні можливості організму. Також існує синдром взаємного обтяження, коли стресова реакція різко погіршує перебіг фонового інтеркурентного захворювання або коморбідної патології. Низький рівень стресу характерний для осіб з нормальним рівнем артеріального тиску (АТ), високий рівень стресу статистично значущо частіше реєстрували в осіб з тяжкою гіпертонічною хворобою порівняно з особами без АГ. Виявлено прямо пропорційну кореляцію між рівнем стресу і рівнем АТ [31].

Пошкоджувальний ефект стресу пов'язаний з надмірним посиленням ліпотропного адаптивного ефекту, коли катехоламіни та протеїнази збільшують активність фосфоліпаз та інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів. У результаті накопичення продуктів переокисного окиснення ліпідів руйнуються мембрани клітин і порушується проникність судин [32]. Судинна система є своєрідним індикатором будь-якого патологічного процесу, забезпечуючи розвиток адаптивних механізмів. Психологічний стрес спричиняє зміни фізіології серцево-судинної системи, які можуть впливати на

ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) [33]. Не існувало єдиної думки щодо того, чи є психоемоційний стрес незалежним чинником ризику ССЗ [31]. Установлено, що під час політичних і соціально-економічних перетворень та військових конфліктів захворюваність на ішемічну хворобу серця збільшується, тобто стрес відіграє певну роль у розвитку патології серцево-судинної системи. Однак збільшення захворюваності не пов'язане з традиційними чинниками ризику, оскільки їх рівень у популяції за роки, які вивчали, не підвищився. Епідеміологічні дослідження виявили зростання рівня психосоціального стресу. Близько 70 % населення живе в умовах хронічного психосоціального стресу високого і середнього рівня [34].

Як відомо, провідну роль у розвитку загального адаптаційного синдрому за умов стресу відіграє ВНС, симпатична і парасимпатична відділи якої характеризуються різнонапрвленою активністю. Так, реагування на гострий стрес зумовлене переважно змінами у роботі симпатичного відділу ВНС: збільшенням частоти і сили серцевих скорочень, зменшенням діаметра судин, посиленням глюконеогенезу і глікогенолізу. Підвищення активності симпатичного відділу ВНС супроводжується посиленням викидом катехоламінів. Адреналін і норадреналін є нейромедіаторами симпатичного відділу ВНС [35].

Підтверджено психосоматичну передумову розвитку порушень ритму серця. Адреналін і норадреналін мають потужний вплив на серце. Зростає як частота серцевих скорочень, так і ударний об'єм, що збільшує серцевий викид. Катехоламіни спричиняють відтік крові від інших частин тіла до серця, мозку та м'язів, коли тіло готується до нападу або втечі [4]. Зазвичай стрес-індуковані порушення ритму виявляються тахіаритміями, що характеризуються патологічно швидким серцевим ритмом. Токсичний вплив катехоламінів на міокард призводить до зменшення щільності та чутливості β -адренорецепторів, унаслідок цього збільшується кількість вільних катехоламінів у міокарді та знижується скоротлива активність кардіоміоцитів, тобто розвивається «метаболічне ушкодження міокарда» [36]. Унаслідок цього феномену виникають вторинні морфофункціональні зміни кардіоміоцитів (некроз), що перетворює аритмію з функціонального стану на органічний [37]. У разі тривалої підвищеної активності симпатичної нервової системи зменшується запас норадреналіну в тканині міокарда, що призводить до скорочення потенціалу

дії, підвищуючи ризик виникнення аритмій [9]. Ще одним ефектом впливу катехоламінів на кардіоміоцити є їх здатність індукувати розвиток гіпокаліємії (стрес-гіпокаліємія). Як відомо, гіпокаліємія може спричинити передчасне скорочення передсердя або шлуночків, тахіаритмії [38].

На підставі отриманих даних сформульовано теорію психосоматичного ураження серця, а стрес визнано незалежним чинником ризику розвитку і прогресування ССЗ. Запропоновано термін «кардіоневроз», що виявляється серцебиттям або боєм у ділянці серця, порушенням ритму серця, частими змінами АТ і ознаками вегетативної дисфункції [39]. При вегетативній дисфункції з переважанням симпатикотонії зростає ризик розвитку АГ у стресових ситуаціях. Збільшення з часом частоти виявлення і виразніші порушення балансу ВНС свідчать про зниження адаптивних ресурсів організму на тлі прогресування стресових навантажень [40]. Виявлено негативний вплив підвищеної стрес-реактивності АТ на стінку судин в осіб з високим нормальним рівнем АТ і діагностованою АГ, що реалізується не лише раннім розвитком атеросклерозу, а й ригідністю стінки артерій [41]. Фізіологічні та поведінкові ефекти стресу на ризик розвитку ССЗ такі [42].

Фізіологічні ефекти

- Підвищення екскреції гормонів стресу
- Підвищення АТ
- Підвищення частоти серцевих скорочень
- Порушення серцевого ритму
- Коронарний спазм
- Пошкодження ендотелію
- Активація запалення (інтерлейкіни)
- Підвищення рівня фібриногену

Поведінкові ефекти

- Активне тютюнокуріння
- Збільшення споживання алкоголю
- Порушення режиму праці й відпочинку
- Зниження фізичної активності
- Порушення сну
- Переїдання або зниження апетиту
- Тривожність
- Депресія

Значну роль у реагуванні організму на стрес відіграє адаптивна реакція ЦНС, що виявляється певними поведінковими змінами.

Після нетривалої мобілізації психічних резервів організму настає фаза їх виснаження, що характеризується розвитком тривожних розладів [43].

Тривожність є природною адаптивною реакцією організму, своєрідним «функціонально корисним збудженням». При хронічному стресі виникає дисбаланс активності різних нейромедіаторних систем мозку, внаслідок чого тривожність втрачає фізіологічний адаптивний сенс і перетворюється на патологічний стан, що деструктивно впливає на психоемоційну сферу людини [44]. При цьому тривожність перестає бути пов'язаною з конкретним чинником зовнішньої загрози, є немотивованою, постійною, загострюючись у певних випадках і ситуаціях. При прогресуванні нейромедіаторного дисбалансу та порушенні центральних регуляторних механізмів формується стійка дисфункція вегетативної регуляції в ЦНС і розвиваються психовеgetативні розлади, а потім — психосоматична патологія [45]. Формується хибне коло тривалого впливу стресу, в якому психічні порушення спричиняють появу чи посилюють наявні патологічні соматичні розлади.

За сучасними уявленнями, розвиток тривоги є не результатом дисфункції лише однієї нейромедіаторної системи, а наслідком системного регуляторного дисбалансу різних нейромедіаторів. Провідну роль у формуванні цього дисбалансу відіграє послаблення функцій γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) — основного гальмівного нейромедіатора в ЦНС. Саме порушення ГАМК-залежних процесів опосередковують подальшу дисфункцію серотонінергічних, катехоламінергічних, пептидергічних та інших нейромедіаторних систем, що при подальшому розвитку і прогресуванні тривожних розладів набувають ознак самостійних патогенетичних механізмів [45].

Однією з найважливіших проблем, пов'язаних із синдромом тривоги і захворюваністю населення в цілому, є порушення сну (інсомнія). Прогресуючи, порушення сну призводять до погіршення клінічного перебігу соматичних захворювань, невротизації особи, розвитку тривожних та депресивних станів, погіршення якості життя [46]. Інсомнія може розвиватися на тлі наявних форм патології, зокрема цереброваскулярної, невротичної, психосоматичної, але у багатьох випадках саме порушення сну, виникаючи на ранніх етапах впливу хронічного стресу, можуть стати одним з чинників розвитку стрес-залежної патології. Існує взаємозв'язок між порушеннями сну і тривожними розладами. Розвиток порушень сну та тривожних розладів має спільну патофізіологічну і нейрохімічну основу — розвиток нейромедіаторного дисбалансу, в якому провідну роль відіграє ослаблення ГАМК-ергічної

медіації. Поєднання синдрому тривоги та інсомнії розглядають як клінічно значущий предиктор розвитку соматичної або неврологічної патології [47].

Одним з важливих системних виявів загальної стрес-реакції є дезорганізація стану різних ланок системи гомеостазу. Відомо, що навіть у перші 15—30 с після початку дії стресового агента підвищується активність ацетилхолінестерази та кількість катехоламінів. Останні, виділяючись у кровотік при гострому стресі, можуть активувати процес згортання крові по зовнішньому і внутрішньому шляхах активації протромбінази та спричинити гіперкоагуляційний ефект гострої стрес-реакції. Ступінь порушень, що розвиваються, різний і залежить від характеру стресового агента, його сили та тривалості впливу [48]. Інтеграція психічних, нейрогуморальних і соматовегетативних процесів, увесь комплекс стрес-реалізуючих та стрес-лімітувальних ефектів відбувається через систему мікроциркуляції. Порушення мікроциркуляції відображають зміни центральної гемодинаміки і в системі гомеостазу, об'єднуючи серцево-судинну та гемостатичну функціональні системи, з подальшим розвитком компенсаторних або патологічних (тканинна гіпоксія) реакцій [49]. Система гомеостазу підтримує нормальне функціонування імунної, серцево-судинної, дихальної та інших систем, зокрема забезпечує нормальну резистентність ендотелію судин, зупинку кровотечі з ушкоджених судин, регуляцію реологічних властивостей крові, впливає на центральну і периферичну гемодинаміку та проникність судин, бере участь у репарації ран, запаленні, імунологічній реакції, неспецифічній резистентності організму. Активація системи гомеостазу під впливом фізіологічних впливів і екстремальних чинників є захисною реакцією організму [42].

Стрес визнано модулятором імунітету. Зв'язки між ЦНС та імунною системою відбуваються через складну мережу двонаправленого зв'язку сигналів нервової, ендокринної та імунної систем. Відкриття, що нейропептиди і нейротрансмітери безпосередньо впливають на імунну систему, довело існування механізмів взаємозв'язку нервової, ендокринної та імунної систем. Установлено, що психологічний стрес порушує їх функціональну взаємодію [50]. В імунній системі зміни на стадії адаптації полягають у підтримці антигенного гомеостазу організму за рахунок лімфоїдних клітин, лімфоцитів, цитокінів. Механізм змін імунореактивності при стресі пов'язаний з активацією медіаторів стрес-системи

(кортико-релізінг гормону, АКТГ, глюкокортикоїдів і катехоламінів). У разі помірного збільшення секреції цих медіаторів активується імунна відповідь, тоді як у разі підвищеної секреції відбувається пригнічення імунореактивності. Стимуляція імунітету (мобілізація лімфоцитів, взаємодія з гемопоетичними стовбуровими клітинами кісткового мозку) — це пристосувальна реакція, яка визначає період відновлення або у разі тривалого впливу стресора — стан вторинної імунологічної недостатності [51]. За хронічного стресу постійна активація гормонів кори НЗ пригнічує функцію клітин імунної системи, при цьому зменшується стійкість організму до інфекційних захворювань. Також виникають розлади імунної системи, що призводить до підвищення ризику онкозахворювань. Порушення стрес-індукованої імунної регуляції спричиняють зниження імунної відповіді на вакцини, сповільнення загоєння ран, відновлення прихованих вірусів, а також підвищення ризику тяжких інфекційних захворювань (гепатит С), тому психологічний стрес слід урахувати при лікуванні та прогнозуванні наслідків зазначених ускладнень [26]. Визнано, що синдром хронічної втоми, поширений серед осіб працездатного віку, є вторинним імунодефіцитним станом унаслідок різних типів стресу [52].

Ерозивні зміни в шлунку і дванадцятипалій кишці виявляють у 30—40 % військових, які брали участь у бойових діях [18]. У загальній структурі захворювань гастроентерологічна патологія посідає четверте місце (14,2 %). Найчастіше спостерігають загострення гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, хронічного гастриту, пептичної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки. До них нерідко приєднуються гепатопатія, реактивний або токсичний гепатит, панкреатит, холецистит. Відомо, що стрес спричиняє порушення моторики і мікроциркуляції, балансу чинників «агресії» та «захисту» з боку слизової оболонки, часто — підвищення секреції хлоридної кислоти, що у поєднанні з генетичними, конституційними, імунними і місцевими чинниками на тлі *Helicobacter pylori*-інфекції призводить до розвитку та загострення захворювань езофагогастроудоденальної зони. Стресові виразки характеризуються торпідним перебігом захворювання, тривалішим періодом рубцювання. Часто спостерігається субклінічна форма захворювання без характерних скарг («німі» виразки), у деяких випадках супроводжується розвитком гострих шлунково-кишкових кровотеч і перфорацій [18].

Етіологія стрес-ураження езофагогастроудоденальної зони — мультифакторна, але ключовими чинниками є агресивний вплив кислоти та ішемія стінки органів унаслідок гіперперфузії [18]. На тлі критичного вітального стану відбувається активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі з підвищеною секрецією катехоламінів (спричиняють вазоконстрикцію та ішемію), кортикостероїдних гормонів і гістаміну (послаблюють захисні властивості слизового бар'єра шлунка). У разі тяжких порушень життєдіяльності організму розвиваються гіповолемія та гіпотензія, внаслідок чого погіршується мікроциркуляція і виникає ішемія слизової оболонки. Зниження кровообігу в слизовій оболонці шлунка призводить до зменшення вимивання надлишку іонів водню, локального ацидозу, збільшення кількості вільних радикалів, зменшення буферної ємкості, секреції слизу і бікарбонатів, а також до порушення відновлення епітеліальних клітин. Навіть коли потік крові відновлюється після тривалої гіперперфузії, підвищений рівень синтетази оксиду азоту спричиняє гіперемію, загибель клітин і посилення запальної реакції. Важливе значення для розвитку гострих ерозивно-виразкових уражень має посилення продукції хлоридної кислоти та пепсину внаслідок активації парасимпатичної ланки ВНС, а також порушення гастроудоденальної моторики [18].

Останніми роками відзначають збільшення кількості алергодерматологічних захворювань, у розвитку яких провідну роль відіграє хронічний стрес [53]. Із нозологічних алергодерматологічних захворювань в осіб, що мешкають у зоні бойових дій, переважають екзема (60 %) і atopічний дерматит (20 %). Нейродерматит діагностовано у 14 %, алергічний контактний дерматит — у 6 % пацієнтів. При аналізі анамнезу виявлено, що у 70 % хворих дебюту захворювання та/або початку загострення передували стрес (нічний обстріл, втрата житла, роботи тощо) з однаковою частотою при всіх нозологічних формах. Показники фобічної тривожності, соматизації, порушення депресивного спектру були підвищені вдвічі та більше порівняно з нормативними значеннями, що свідчить про тяжкість психоемоційного стану хворих [54].

Результатом впливу стресу в зоні бойових дій є ураження психіки, що має форму бойової психічної травми. Ця травма посідає значне місце у структурі бойового ураження психіки військовослужбовців: збільшує в 3—4 рази психічну захворюваність в армії та на 10—50 % ослаблює боєздатність військ

[55]. Бойова психічна травма — це переживання великої сили, спричинені короточасною або тривалою дією психотравмувальних чинників бойової обстановки. Бойова психічна травма призводить до розладів психіки різної тяжкості та руйнування психологічної структури функціонування. Людина не поранена, не контужена, не отруєна, але вести бойові дії не здатна. Основним психотравмувальним чинником бойової обстановки є небезпека, що загрожує життю і здоров'ю. Військовослужбовець, який постраждав від бойової психічної травми, прирівнюється до осіб, що отримали вогнепальне поранення, тяжку фізичну травму, контузію, хімічне отруєння тощо. Тому цю категорію відносять до військових втрат (психологічних) [56].

Як відомо, жодна людина після перенесеного стресу різного ступеня тяжкості ніколи не стане такою, якою була до стресу. Це положення підтверджується розвитком посттравматичного стресового розладу (ПТСР), який діагностують у 50—80 % осіб, які перенесли тяжкий стрес. Розвиток ПТСР залежить від інтенсивності стресу, його значущості для особистості, тривалості, супутніх соматичних розладів, попередніх соматичних і психічних захворювань, стійкості, ступеня готовності людини до цього стресу, рівня соціальної захищеності. Діагноз ПТСР встановлюють, якщо після гострого стресового розладу (протягом першого місяця після травмувальної події) симптоми захворювання зберігаються [57].

Спогади про травматичну ситуацію, перебування в умовах, що передували її розвитку, контакт з чинниками, що її супроводили, перебування у лікувальній установі, стійкі спогади про перенесене, відображені у снах, посилюються у разі потрапляння в ситуації, які нагадують стресову, в умовах, що мають асоціативний зв'язок з травмою, спричиняють повторне переживання стресового стану, поживаючи клінічну симптоматику психічного розладу. Переживання травми стає центральним у житті людини, змінюючи стиль життя і функціонування [58]. У потерпілого розвиваються страхи, фобії, тривожно-депресивні розлади, психосоматичні порушення. Людина прагне уникати ситуацій, що нагадують стресову або пов'язані з нею, за відсутності такої поведінки до стресу. У зтяжених випадках пацієнт стає фіксованим не на самій травмі, а на її наслідках. Інтенсивність симптоматики може мінятися, посилюючись при додатковому стресі. Сприятливий прогноз корелює зі швидким розгортанням симптоматики, хорошою соціальною адаптацією

у преморбіді, наявністю соціальної підтримки і відсутністю супутніх психічних та інших захворювань [11]. Соматичні симптоми на тлі ПТСР трапляються значно частіше, ніж у пацієнтів без цього розладу. До них належать насамперед захворювання кісток і суглобів, неврологічні, серцево-судинні, респіраторні та метаболічні, серцево-судинні чинники ризику, автоімунні та ендокринні розлади, деменція, прискорене старіння і відносно рання смерть [57].

Психічні розлади можуть виникати не лише у потерпілих, а й у родичів, свідків, учасників рятувальних операцій. Іншою категорією є біженці та цивільні особи, які опинилися в районі бойових дій: у них середній показник поширеності ПТСР може становити 30,6 % [58]. Тому кількість осіб з психічними розладами стресового характеру є значно більшою, ніж безпосередньо постраждалих у результаті стресових подій.

Отже, в умовах тривалого впливу стресора реакція організму із загального адаптаційного синдрому перетворюється на патогенетичний чинник. Доведена роль стресу як етіологічного та патогенетичного чинника виразкових уражень слизових оболонок шлунка і дванадцятипалої кишки, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, порушень функції серця, вторинних імунодефіцитних станів, онкологічних захворювань. Крім того, не викликає сумніву, що тривалий стрес є чинником, що обтяжує перебіг багатьох захворювань (інфекційних, запальних, нервово-психічних). Тому проблема впливу стресу на організм і його ролі в розвитку різних форм патології є однією з провідних проблем сучасного суспільства та предметом дослідження неврологами, кардіологами, гастроентерологами, пульмонологами, ендокринологами, психіатрами, психологами тощо.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: Л. В. В'юницька — збір, аналіз та дизайн дослідження, написання статті; Т. Ю. Юзвенко — концепція дослідження, інтерпретація даних; Т. І. Дашук — обстеження хворих; В. І. Паньків — редагування, критичний огляд статті.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Grados JL. Prevalence and prognosis of stress disorders: a review of the epidemiologic literature. Clin Epidemiol. 2017;9:251-60. doi: 10.2147/CLEP.S106250.
2. Szabo S, Tache Y, Somogyi A. The legacy of Hans Selye and the origins of stress research: a retrospective 75 years after his landmark brief «letter» to the editor^a of nature. Stress. 2012 Sep;15(5):472-8. doi: 10.3109/10253890.2012.710919.

3. Braun C, Foreyt JP, Johnston CA. Stress: a core lifestyle issue. *Am J Lifestyle Med.* 2016;10(4):235-8. doi: 10.1177/1559827616642400.
4. Thomson EM, Christidis T, Pinault L, et al. Self-rated stress, distress, mental health, and health as modifiers of the association between long-term exposure to ambient pollutants and mortality. *Environ Res.* 2020;191:109973. doi: 10.1016/j.envres.2020.109973.
5. Shah SMA, Mohammad D, Qureshi MFH, Abbas MZ, Aleem S. Prevalence, psychological responses and associated correlates of depression, anxiety and stress in a global population, during the *Coronavirus* Disease (COVID-19) pandemic. *Community Ment Health J.* 2021;57(1):101-10. doi: 10.1007/s10597-020-00728-y.
6. Fourie C. Who is experiencing what kind of moral distress? Distinctions for moving from a narrow to a broad definition of moral distress. *AMA J Ethics.* 2017;19(6):578-84. doi: 10.1001/journalofethics.2017.19.6.nlit1-1706.
7. Rom O, Reznick AZ. The stress reaction: a historical perspective. *Adv Exp Med Biol.* 2016;905:1-4. doi: 10.1007/5584_2015_195. PMID: 26909884.
8. Schilling OK, Diehl M. Reactivity to stressor pile-up in adulthood: effects on daily negative and positive affect. *Psychol Aging.* 2014;29(1):72-83. doi: 10.1037/a0035500.
9. Schilling OK, Gerstorf D, Lücke AJ, et al. Emotional reactivity to daily stressors: Does stressor pile-up within a day matter for young-old and very old adults? *Psychol Aging.* 2022;37(2):149-62. doi: 10.1037/pag0000667.
10. Godoy LD, Rossignoli MT, Delfino-Pereira P, et al. A comprehensive overview on stress neurobiology: basic concepts and clinical implications. *Front Behav Neurosci.* 2018;12:127. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00127.
11. Tan SY, Yip A. Hans Selye (1907-1982): Founder of the stress theory. *Singapore Med J.* 2018;59(4):170-1. doi: 10.11622/smedj.2018043.
12. Leung JYS, McAfee D. Stress across life stages: Impacts, responses and consequences for marine organisms. *Sci Total Environ.* 2020;700:134491. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.134491.
13. Yarbeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J.* 2017;16:1057-72. doi: 10.17179/excli2017-480.
14. Nagaraja AS, Sadaoui NC, Dorniak PL, et al. SnapShot: stress and disease. *Cell Metab.* 2016;23(2):388-8.e1. doi: 10.1016/j.cmet.2016.01.015.
15. Romero-Martínez Á, Moya-Albiol L. Stress-induced endocrine and immune dysfunctions in caregivers of people with eating disorders. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(12):1560. doi: 10.3390/ijerph14121560.
16. Caso JR, Leza JC, Menchén L. The effects of physical and psychological stress on the gastro-intestinal tract: lessons from animal models. *Curr Mol Med.* 2008;8(4):299-312. doi: 10.2174/156652408784533751.
17. Schulz A, Vögele C. Interoception and stress. *Front Psychol.* 2015;6:993. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00993.
18. Tollos I, Theodorakopoulou A, Christodoulou GN. Stress and pathophysiological mechanisms for the development of psychosomatic disease. *Psychiatriki.* 2021;32(2):148-56. doi: 10.22365/jpsych.2021.023.
19. Palego L, Giannaccini G, Betti L. Neuroendocrine response to psychosocial stressors, inflammation mediators and brain-periphery pathways of adaptation. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.* 2021;21(1):2-19. doi: 10.2174/1871524920999201214231243.
20. Buckner SL, Mouser JG, Dankel SJ, Jessee MB, Mattocks KT, Loenneke JP. The General Adaptation Syndrome: Potential misapplications to resistance exercise. *J Sci Med Sport.* 2017;20(11):1015-7. doi: 10.1016/j.jsams.2017.02.012.
21. De Kloet ER, Joels M, Holsboer F. Stress and the brain: From adaptation to disease. *Nature Reviews Neuroscience.* 2005;6(6):463-75.
22. Gu S, Wang W, Wang F, Huang JH. Neuromodulator and emotion biomarker for stress induced mental disorders. *Neural Plast.* 2016;2016:2609128. doi: 10.1155/2016/2609128.
23. Picard M, Juster RP, McEwen BS. Mitochondrial allostatic load puts the 'gluc' back in glucocorticoids. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):303-10. doi: 10.1038/nrendo.2014.22.
24. Lambert EA, Lambert GW. Stress and its role in sympathetic nervous system activation in hypertension and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2011;13(3):244-8. doi: 10.1007/s11906-011-0186-y.
25. Zeng F, Sun X, Yang B, et al. The theoretical construction of a classification of clinical somatic symptoms in psychosomatic medicine theory. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161222. doi: 10.1371/journal.pone.0161222.
26. Figueira ML, Ouaknin S. From psychosomatic to psychological medicine: what's the future? *Curr Opin Psychiatry.* 2008;21(4):412-6. doi: 10.1097/YCO.0b013e328300c731.
27. Van Staveren I. Migraine and stress-an exploratory cross-country study of external stress factors. *BMC Res Notes.* 2021;14(1):174. doi: 10.1186/s13104-021-05587-8.
28. Sikter A, Rihmer Z, Guevara R. New aspects in the pathomechanism of diseases of civilization, particularly psychosomatic disorders. Part 1. Theoretical background of a hypothesis. *Neuropsychopharmacol Hung.* 2017;19(2):95-105. PMID: 28918418.
29. Leistner C, Menke A. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and stress. *Handb Clin Neurol.* 2020;175:55-64. doi: 10.1016/B978-0-444-64123-6.00004-7.
30. Miller DB, O'Callaghan JP. Neuroendocrine aspects of the response to stress. *Metabolism.* 2002;51(6 Suppl 1):5-10. doi: 10.1053/meta.2002.33184.
31. Liu MY, Li N, Li WA, Khan H. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res.* 2017;39(6):573-80. doi: 10.1080/01616412.2017.1317904.
32. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative stress. *Annu Rev Biochem.* 2017;86:715-48. doi: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037.
33. Ginty AT, Kraynak TE, Fisher JP, Gianaros PJ. Cardiovascular and autonomic reactivity to psychological stress: Neurophysiological substrates and links to cardiovascular disease. *Auton Neurosci.* 2017;207:2-9. doi: 10.1016/j.autneu.2017.03.003.
34. Kharamin S, Malekzadeh M, Aria A, et al. Emotional processing in patients with ischemic heart diseases. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(9):1627-32.
35. Carter JR, Goldstein DS. Sympathoneural and adrenomedullary responses to mental stress. *Compr Physiol.* 2015;5(1):119-46. doi: 10.1002/cphy.c140030.
36. Du Toit EF, Tai WS, et al. Synergistic effects of low-level stress and a Western diet on metabolic homeostasis, mood, and myocardial ischemic tolerance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2020;319(3):R347-R357. doi: 10.1152/ajpregu.00322.2019.

37. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med*. 2005;352(6):539-48. doi: 10.1056/NEJMoa043046.
38. Buckley U, Shivkumar K. Stress-induced cardiac arrhythmias: The heart-brain interaction. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26(1):78-80. doi: 10.1016/j.tcm.2015.05.001.
39. Chernykh MO, Berezovskyi AM, Shamrai VA, Postolovskyi LYU. Clinical and morphological changes of the cardiovascular system in patients with cardioneurosis (neurocirculatory dystonia). *Bulletin of Vinnytsia National Medical University*. 2019;23(3):515-21. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(3)-29 (in Ukrainian).
40. Golovatska LO. Pathogenetic significance of autonomic dysfunction in the development of arterial hypertension under the influence of various types of stress. *Phytotherapy*. 2021;(1):89-90 (in Ukrainian).
41. Golovatska LO. Gender features of changes in blood pressure under psycho-emotional stress. *Phytotherapy*. 2018;(4):8-11 (in Ukrainian).
42. Vyunytska LV. Functional mechanisms of the hemostasis system as a component of the stress response. *Laboratory diagnostics*. 2018;(2):20-5 (in Ukrainian).
43. Chaumette B, Kebir O, Mam Lam Fook C, et al. Stress and psychotic transition: A literature review. *Encephale*. 2016;42(4):367-73. doi: 10.1016/j.encep.2015.10.001.
44. Weger M, Sandi C. High anxiety trait: A vulnerable phenotype for stress-induced depression. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;87:27-37. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.01.012.
45. Kalmbach DA, Anderson JR, Drake CL. The impact of stress on sleep: Pathogenic sleep reactivity as a vulnerability to insomnia and circadian disorders. *J Sleep Res*. 2018;27(6):e12710. doi: 10.1111/jsr.12710.
46. Buysse DJ. Insomnia. *JAMA*. 2013;309(7):706-16. doi: 10.1001/jama.2013.193.
47. Meerlo P, Sgoifo A, Suchecki D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. *Sleep Med Rev*. 2008;12(3):197-210. doi: 10.1016/j.smrv.2007.07.007.
48. Lupu F, Kinasewitz G, Dormer K. The role of endothelial shear stress on haemodynamics, inflammation, coagulation and glycocalyx during sepsis. *J Cell Mol Med*. 2020;24(21):12258-71. doi: 10.1111/jcmm.15895.
49. Austin AW, Wissmann T, von Kanel R. Stress and hemostasis: an update. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39(8):902-12. doi: 10.1055/s-0033-1357487. Epub 2013 Oct 10. PMID: 24114007.
50. Godbout JP, Glaser R. Stress-induced immune dysregulation: implications for wound healing, infectious disease and cancer. *J Neuroimmunopharmacology*. 2006;1:421-7.
51. Tercan H, Riksen NP, Joosten LAB, et al. Trained immunity: long-term adaptation in innate immune responses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021;41(1):55-61. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314212.
52. Barrett TJ, Corr EM, Van Solingen C, et al. Chronic stress primes innate immune responses in mice and humans. *Cell Rep*. 2021;36(10):109595. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109595.
53. Peters EM. Stressed skin? A molecular psychosomatic update on stress-causes and effects in dermatologic diseases. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(3):233-52; quiz 253. doi: 10.1111/ddg.12957.
54. Radetskaya LV, Laba IO, Smachylo AI, Nechaeva OO, Lopatenko KO, Baumer MM. Peculiarities of manifestations of combat stress disorders in wounded soldiers of the armed forces of Ukraine — combatants. *Nursing*. 2020;4:23-6. DOI 10.11603/2411-1597.2020.4.11868 (in Ukrainian).
55. Blinov OA. Features of the manifestation of combat stress and post-traumatic stress disorders in different categories of servicemen. *Theoretical and applied problems of psychology and social work*. 2021;(3):77-88 (in Ukrainian).
56. Bricknell MC, Williamson V, Wessely S. Understanding military combat mental health. *Occupational Medicine*. 2020;70(4):216-8.
57. Zaitsev DV, Alekseeva LM, Opanasenko VV. Features of the combination of post-viral fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder. *Ukrainian Journal of Occupational Medicine*. 2020;16(4):311-22 (in Ukrainian).
58. Zawadzki MJ, Scott SB, Almeida DM, et al. Understanding stress reports in daily life: a coordinated analysis of factors associated with the frequency of reporting stress. *J Behav Med*. 2019;42(3):545-60. doi: 10.1007/s10865-018-00008-x.

РЕЗЮМЕ

У сучасній науковій літературі наведено результати численних досліджень, на підставі яких встановлено, що будь-яка стресогенна ситуація спричиняє комплекс змін процесів життєдіяльності. Тривала взаємодія людини зі стресорами є етіологічним та патогенетичним чинником багатьох захворювань.

Проаналізовано вітчизняні та зарубіжні літературні джерела, в яких обговорюються питання відповіді організму на несприятливу дію, з використанням баз даних PubMed, Web of Science, Наукова періодика України, каталогів і фондів Національної наукової медичної бібліотеки України. Досліджено вплив стресу на розвиток багаторівневої реакції адаптації та її наслідки для людини.

Стрессова реакція організму — це процеси, що відбуваються на клітинному, тканинному і системному рівнях, пов'язані з активацією медіаторів стрес-системи (адренокортикотропний гормон, глюкокортикоїди і катехоламіни). При помірному збільшенні секреції цих медіаторів мобілізується реакція-відповідь організму та відповідно адаптація. У разі хронічного стресу відбуваються зміни фізіологічних функцій усіх органів і систем з порушенням компенсаторних механізмів адаптації організму до стресу. За умов тривалого впливу стресора реакція організму із загального адаптаційного синдрому перетворюється на патогенетичний чинник. Доведено роль стресу як етіологічного та патогенетичного чинника виразкових уражень слизових оболонок шлунка і дванадцятипалої кишки. Не викликає сумніву, що тривалий стрес є чинником, що обтяжує перебіг багатьох

захворювань (інфекційних, запальних, нервово-психічних). Тому вплив стресу на організм і його роль у виникненні різних форм патології є предметом дослідження неврологами, кардіологами, гастроентерологами, пульмонологами, ендокринологами, психіатрами, психологами тощо.

Фізіологічний сенс стрес-реакції полягає в екстремній мобілізації енергетичних і структурних ресурсів організму та умов для здійснення реакцій, спрямованих на підтримку гомеостазу в екстремальних ситуаціях.

Ключові слова: стрес, дистрес, адаптація, нейро-ендокринна система, бойова психічна травма.

ABSTRACT

Stress-induced changes in a body's vital functions. Review

L. V. Vyunytska ¹, T. Yu. Yuzvenko ²,
T. I. Dashuk ², V. I. Pankiv ²

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

² Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

The modern scientific literature describes the results of numerous studies, based on which it was found that any stressful situation causes a complex of changes in life processes. At the same time, long-term human interaction with stressors becomes a factor in the etiology and pathogenesis of many diseases.

The aim of the work was to analyse the impact of stress on the development of multilevel adaptation response and its consequences for humans by analysing the literature, which discusses the body's response to any adverse effects.

Materials and methods. The main direction of achieving the goal of the work was the collection, study and analysis of domestic and foreign literature using databases PubMed, Web of Science, Scientific Periodicals of Ukraine, catalogues and funds of the National Scientific Medical Library of Ukraine.

Results. The body's stress response is a process that occurs at the cellular, tissue and systemic levels, associated with the activation of stress system mediators (adrenocorticotrophic hormone, glucocorticoids and catecholamines). At moderate increase in secretion of these mediators the reaction-response of an organism and, accordingly, adaptation is mobilized. At chronic stress there are changes of physiological functions of all bodies and systems with disturbance of compensatory mechanisms of adaptation of an organism to stress. Under conditions of prolonged stress, the body's response from the general adaptation syndrome becomes a factor in pathogenesis. The role of stress as a factor in the etiology and pathogenesis of ulcerative lesions of the gastric mucosa, duodenum has been proved. There is no doubt that prolonged stress is a factor complicating the course of many diseases — infectious, inflammatory, neuropsychiatric. That is why the problem of stress affection on the body and its role in the development of various forms of pathology is one of the leading problems of modern society and is directly involved in the professional activities of specialists in various areas.

Conclusions. The physiological meaning of the stress response is the emergency mobilization of energy and structural resources of the body and the conditions for the implementation of reactions aimed at maintaining homeostasis in extreme situations.

Keywords: stress, distress, adaptation, neuroendocrine system, combat fatigue.

Дата надходження до редакції 14.04.2022 р.

Дата рецензування 05.05.2022 р.

Дата підписання статті до друку 10.05.2022 р.