

Шавлюк Н.О.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ: НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ ДИСРЕГУЛЯЦИЯ И ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Троян Э.И.

Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

В условиях современной цивилизации проблема длительного стрессового воздействия приобретает выраженное социально-медицинское значение. Продолжительное функционирование организма в режиме нагрузки рассматривается как фундаментальный фактор риска патологии соматического и психического спектра. Согласно данным ВОЗ, стресс-ассоциированные заболевания занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран. Изучение патофизиологических механизмов хронического стресса является приоритетным направлением современной медицинской науки, определяющим перспективы профилактики, диагностики и терапии многочисленных заболеваний различной этиологии.

Патофизиологическая основа хронизированного стресса обусловлена дезадаптацией нейроэндокринной регуляции, преимущественно дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового комплекса. Центральным звеном нейроэндокринного ответа является ГГН-ось: при активации стрессорных рецепторов в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса запускается секреция кортикотропин-рилизинг гормона и аргинин-вазопрессина, стимулирующих продукцию адренкортикотропного гормона и глюкокортикостероидов. При длительном стрессовом воздействии наблюдается дисрегуляция функционирования ГГН-оси: на начальных этапах преобладает гиперактивация с повышением уровня кортизола, на поздних стадиях развивается гипоактивность с истощением функциональных резервов коры надпочечников. Параллельно запускается симпато-адреналовая система с высвобождением норадреналина и адреналина в системный кровоток, что приводит к персистирующей активации катехоламинергических механизмов, развитию вегетативной дисфункции, нарушению сердечно-сосудистой регуляции и метаболических процессов.

Иммунная система является основной мишенью стрессовых гормонов. При длительном стрессовом воздействии происходит перераспределение лимфоцитов с развитием лимфопении, снижение активности естественных киллеров, сдвиг Т-хелперного ответа в сторону Th2-типа. Глюкокортикостероиды оказывают выраженное иммуносупрессивное действие: снижение продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-6, интерлейкина-12, фактора некроза опухоли-альфа), угнетение антигенпрезентирующей функции макрофагов, апоптоз Т-лимфоцитов, снижение синтеза иммуноглобулинов класса G. Длительное стрессовое воздействие ассоциируется с развитием системного низкоинтенсивного воспаления вследствие персистирующей активации симпато-адреналовой системы и формирования резистентности тканей к противовоспалительному действию глюкокортикостероидов, что создает предпосылки для развития аутоиммунных процессов и онкологической патологии.

Клинические последствия включают сердечно-сосудистую патологию (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инсульты), метаболические нарушения (инсулинорезистентность, дислипидемия, абдоминальное ожирение, сахарный диабет 2 типа), депрессивные и тревожные расстройства. Длительное стрессовое воздействие представляет собой процесс с дисрегуляцией нейроэндокринной регуляции и персистирующей гиперсекрецией глюкокортикостероидов и катехоламинов. Формируется порочный круг, в котором нейроэндокринные нарушения усиливают воспалительный ответ, а воспаление дополнительно дестабилизирует регуляторные системы. Понимание патофизиологических механизмов имеет важное значение для разработки эффективных стратегий профилактики, ранней диагностики и таргетной терапии стресс-ассоциированных заболеваний в клинической практике.