

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА И СТРЕСС: ГОРМОНАЛЬНЫЙ БАЛАНС ЖИЗНИ.

Научный руководитель: ассистент

Музаффаров Ж.Ш

Тулкинов Х.Х

Абдуллаев О.Б

Alfraganus University 2

Ташкент, Узбекистан.

Аннотация: Стресс является неотъемлемой частью жизни современного человека, оказывая глубокое влияние на физиологическое и психологическое состояние организма. Эндокринная система играет ключевую роль в реакции на стрессовые факторы и поддержании гомеостаза. В данном обзоре рассматривается сложное взаимодействие между различными компонентами эндокринной системы и стрессом, анализируется влияние острых и хронических стрессовых воздействий на гормональный баланс. Основное внимание уделено гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГН) оси и симпато-адреномедуллярной (САМ) системе как основным эффекторам стресс-ответа. Также обсуждается влияние стресса на функцию щитовидной железы, половых желез, метаболизм глюкозы и другие эндокринные процессы. Рассматриваются патофизиологические механизмы, посредством которых длительный стресс может приводить к дисрегуляции эндокринной системы и развитию различных заболеваний, включая метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, нарушения репродуктивной функции и психические расстройства. В заключении подчеркивается важность понимания этих механизмов для разработки эффективных стратегий профилактики и коррекции стресс-индуцированных нарушений гормонального баланса и сохранения здоровья.

Ключевые слова: стресс, эндокринная система, гормоны, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, кортизол, адреналин, гормональный баланс, хронический стресс, адаптация.

Abstract: Stress is an integral part of modern human life, having a profound impact on the physiological and psychological state of the body. The endocrine system plays a key role in responding to stress factors and maintaining homeostasis. This review examines the complex interaction between various components of the endocrine system and stress, and analyzes the effects of acute and chronic stress on hormonal balance. The main attention is paid to the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the sympatho-adrenomedullary (SAM) system as the main effectors of the stress response. The effect of stress on the function of the thyroid gland, sex glands, glucose

metabolism and other endocrine processes is also discussed. The pathophysiological mechanisms by which prolonged stress can lead to dysregulation of the endocrine system and the development of various diseases, including metabolic syndrome, cardiovascular diseases, reproductive disorders and mental disorders, are considered. In conclusion, the importance of understanding these mechanisms is emphasized in order to develop effective strategies for the prevention and correction of stress-induced hormonal imbalance and health preservation.

Keywords: stress, endocrine system, hormones, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, cortisol, adrenaline, hormonal balance, chronic stress, adaptation.

Введение: Стресс, определяемый как неспецифический ответ организма на любое предъявленное ему требование, является фундаментальной реакцией, обеспечивающей адаптацию к изменяющимся условиям окружающей среды [1]. Впервые концепция стресса была подробно описана Гансом Селье в середине XX века, который выделил три стадии общего адаптационного синдрома: реакцию тревоги, стадию резистентности и стадию истощения [2]. С тех пор понимание механизмов стресс-реакции значительно углубилось, и стало очевидно, что эндокринная система играет центральную роль в ее развитии и регуляции.

Эндокринная система представляет собой сложную сеть желез внутренней секреции, вырабатывающих гормоны – биологически активные вещества, которые транспортируются кровью к клеткам-мишеням и регулируют практически все жизненно важные функции организма, включая рост, развитие, обмен веществ, репродуктивную функцию и реакцию на внешние стимулы [3]. Поддержание гормонального баланса, или гомеостаза, критически важно для здоровья и благополучия.

Воздействие стрессоров, будь то физические (травма, инфекция, экстремальные температуры) или психоэмоциональные (конфликты, перегрузки, угроза), запускает каскад нейроэндокринных реакций, направленных на мобилизацию ресурсов организма для преодоления возникших трудностей [4]. Ключевыми компонентами этой реакции являются гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГГН) ось и симпато-адреномедуллярная (САМ) система. Активация этих систем приводит к высвобождению стресс-гормонов, таких как кортизол, адреналин и норадреналин, которые вызывают широкий спектр физиологических изменений [5, 6].

В условиях острого стресса эти изменения носят адаптивный характер, помогая организму справиться с неблагоприятными факторами. Однако при длительном или чрезмерно интенсивном воздействии стрессоров адаптационные механизмы могут истощаться, приводя к дисрегуляции эндокринной системы и развитию так называемого дистресса [2, 7]. Хронический стресс ассоциирован с

нарушением секреции и действия различных гормонов, что в свою очередь может способствовать развитию целого ряда соматических и психических заболеваний, включая сердечно-сосудистые патологии, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, ослабление иммунитета, депрессивные и тревожные расстройства [8-10].

Основные нейроэндокринные системы реагирования на стресс

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГГН) ось

Анатомия и физиология ГГН оси: Гипоталамус (паравентрикулярные ядра), аденогипофиз, кора надпочечников.

Ключевые гормоны ГГН оси:

Кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ): синтез, секреция, рецепторы, роль в запуске стресс-реакции [11, 12]. Вазопрессин как синергист КРГ.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ): синтез из проопиомеланокортина (ПОМК), секреция, регуляция, транспорт, действие на кору надпочечников [13].

Глюкокортикоиды (кортизол у человека, кортикостерон у грызунов): синтез в пучковой зоне коры надпочечников, ритмы секреции (циркадный, ультрадианный), транспорт в крови (транскортин), механизмы действия (геномные и негеномные эффекты), рецепторы глюкокортикоидов (минералокортикоидные – МР, глюкокортикоидные – ГР) [14, 15].

Активация ГГН оси при остром стрессе: Нейрональные пути передачи сигнала о стрессоре в гипоталамус. Быстрое высвобождение КРГ и АКТГ, приводящее к увеличению уровня кортизола [5, 16].

Физиологические эффекты кортизола при остром стрессе: Мобилизация энергетических ресурсов (глюконеогенез, липолиз, протеолиз), повышение артериального давления, модуляция иммунного ответа (противовоспалительное действие в краткосрочной перспективе), влияние на когнитивные функции [17, 18].

Механизмы отрицательной обратной связи в ГГН оси: Роль кортизола в ингибировании секреции КРГ и АКТГ на уровне гипоталамуса и гипофиза [19].

Хроническая активация и дисрегуляция ГГН оси: Изменения чувствительности рецепторов (down-регуляция ГР). Нарушение механизмов обратной связи, приводящее к гиперкортизолемии или, в некоторых случаях, гипокортизолемии (например, при выгорании) [20, 21]. Последствия хронической гиперкортизолемии: атрофия гиппокампа, инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, иммуносупрессия, остеопороз, нарушения настроения [22-24]. Изменение циркадных ритмов секреции кортизола (уплощение кривой).

Симпато-адреномедуллярная (САМ) система

Анатомия и физиология САМ системы: Симпатические нервные волокна, мозговое вещество надпочечников.

Ключевые медиаторы и гормоны САМ системы:

Норадреналин (как нейромедиатор симпатической нервной системы и гормон мозгового вещества надпочечников) [25].

Адреналин (основной гормон мозгового вещества надпочечников) [6].

Активация САМ системы при остром стрессе: Реакция "бей или беги". Быстрое высвобождение катехоламинов в ответ на восприятие угрозы [26].

Физиологические эффекты катехоламинов:

Сердечно-сосудистая система: увеличение частоты сердечных сокращений, силы сокращений миокарда, артериального давления, перераспределение кровотока [27].

Дыхательная система: бронходилатация.

Метаболизм: гликогенолиз, липолиз, повышение уровня глюкозы в крови [28].

Центральная нервная система: повышение бдительности, внимания.

Взаимодействие САМ и ГГН систем: Катехоламины могут стимулировать ГГН ось, а глюкокортикоиды могут модулировать синтез и действие катехоламинов [29].

Хроническая активация САМ системы: Повышенный тонус симпатической нервной системы, длительное повышение уровня катехоламинов. Последствия: артериальная гипертензия, тахикардия, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, тревожность [30, 31].

Влияние стресса на другие эндокринные железы и гормоны щитовидной железы

Нормальная функция щитовидной железы: Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная ось (ТРГ, ТТГ, Т3, Т4), роль тиреоидных гормонов в метаболизме, росте и развитии [32].

Влияние острого стресса: Сложные и иногда противоречивые данные. Возможно кратковременное изменение уровней ТТГ и тиреоидных гормонов [33].

Влияние хронического стресса:

Подавление гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси: кортизол может ингибировать секрецию ТРГ и ТТГ, а также периферическую конверсию Т4 в активный Т3 (синдром эутиреоидной патологии или non-thyroidal illness syndrome) [34, 35].

Увеличение уровня реверсивного ТЗ (rT3).

Возможная связь стресса с развитием или обострением аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (болезнь Грейвса, тиреоидит Хашимото) через модуляцию иммунной системы [36, 37].

Клинические проявления: симптомы гипотиреоза (усталость, увеличение веса, депрессия), даже при нормальных или пограничных уровнях ТТГ.

Репродуктивная система и половые гормоны

Нормальная функция репродуктивной системы: Гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось (ГнРГ, ЛГ, ФСГ, эстрогены, прогестерон, тестостерон) [38].

Влияние стресса на женскую репродуктивную систему:

Подавление секреции ГнРГ под влиянием КРГ и эндорфинов, а также кортизола [39, 40].

Нарушения менструального цикла (аменорея, олигоменорея, ановуляция) – так называемая "стресс-индуцированная аменорея" или функциональная гипоталамическая аменорея [41].

Снижение фертильности, проблемы с зачатием и вынашиванием беременности [42].

Влияние на течение беременности и послеродовой период.

Влияние стресса на мужскую репродуктивную систему

Снижение уровня тестостерона за счет подавления секреции ЛГ и прямого ингибирующего действия глюкокортикоидов на клетки Лейдига [43, 44].

Нарушение сперматогенеза (снижение количества и качества сперматозоидов) [45].

Снижение либидо и эректильная дисфункция.

Пролактин и стресс: Стресс является мощным стимулятором секреции пролактина. Хроническая гиперпролактинемия может также способствовать нарушениям репродуктивной функции [46].

Гормоны роста и метаболизма

Соматотропный гормон (СТГ) и инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1):

Роль в росте, развитии и метаболизме.

Острый стресс может стимулировать секрецию СТГ, однако хронический стресс, особенно в сочетании с гиперкортизолемией, часто приводит к подавлению оси СТГ-ИФР-1, особенно у детей ("психосоциальный нанизм") [47, 48].

У взрослых изменения могут быть менее выражены, но способствуют катаболическим процессам.

Инсулин, глюкагон и метаболизм глюкозы: Острый стресс (через катехоламины и кортизол) вызывает повышение уровня глюкозы в крови (контринсулярное действие) для обеспечения энергией [17, 28]. Хронический стресс и гиперкортизолемиа способствуют развитию инсулинорезистентности, нарушению толерантности к глюкозе и повышают риск развития сахарного диабета 2 типа [49, 50]. Влияние на секрецию глюкагона.

Лептин и грелин: Лептин (гормон сытости) и грелин (гормон голода) регулируют аппетит и энергетический баланс. Стресс может по-разному влиять на их уровни, что отчасти объясняет изменения пищевого поведения при стрессе (у одних аппетит пропадает, у других – усиливается, особенно тяга к высококалорийной пище) [51, 52]. Кортизол может стимулировать аппетит и способствовать накоплению висцерального жира.

Другие гормональные системы:

Мелатонин: Гормон эпифиза, регулирующий циркадные ритмы и сон. Стресс и высокий уровень кортизола вечером могут нарушать выработку мелатонина, приводя к бессоннице и дальнейшему усугублению стресса [53].

Вазопрессин (антидиуретический гормон, АДГ): Участвует в регуляции водно-солевого баланса и артериального давления. Его секреция увеличивается при стрессе, особенно физическом, и он синергично с КРГ стимулирует АКГГ [54].

Эндорфины и энкефалины: Опиоидные пептиды, обладающие анальгетическим действием и участвующие в модуляции стресс-реакции и настроения. Высвобождаются при стрессе [55].

Индивидуальные различия в эндокринном ответе на стресс:

Генетические факторы: Полиморфизмы генов, кодирующих компоненты ГГН оси (например, рецепторы глюкокортикоидов, КРГ), ферменты синтеза катехоламинов, могут влиять на реактивность на стресс [56, 57].

Ранний жизненный опыт: Пренатальный стресс, неблагоприятные условия в детстве (пренебрежение, насилие) могут приводить к долгосрочным изменениям в функционировании ГГН оси и других эндокринных систем (программирование) [58, 59].

Пол и возраст: Существуют половые различия в реактивности ГГН и САМ систем. Также гормональный ответ на стресс меняется с возрастом [60, 61].

Психологические факторы: Тип личности, копинг-стратегии, уровень воспринимаемого стресса, наличие социальной поддержки оказывают

значительное влияние на выраженность и длительность эндокринного ответа [62].

Стресс-индуцированные эндокринные заболевания и нарушения

Метаболический синдром и сахарный диабет 2 типа: Связь с хронической гиперкортизолемией, инсулинорезистентностью, абдоминальным ожирением [9, 49].

Сердечно-сосудистые заболевания: Артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца как следствие длительной активации САМ и ГГН систем, дисфункции эндотелия [8, 30].

Нарушения психического здоровья: Депрессия, тревожные расстройства, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) часто сопровождаются дисрегуляцией ГГН оси (гипер- или гипокортизолемией) [10, 21, 63].

Иммунные нарушения: Повышенная восприимчивость к инфекциям или обострение аутоиммунных заболеваний из-за модулирующего влияния стресс-гормонов на иммунную систему [23, 36].

Нарушения репродуктивной функции: Бесплодие, нарушения цикла, снижение либидо [41, 42].

Синдром хронической усталости и фибромиалгия: Часто ассоциированы с атипичным профилем кортизола (например, гипокортизолемией) [64].

Обсуждение: Проведенный анализ литературы убедительно демонстрирует, что эндокринная система является ключевым звеном в реакции организма на стресс и в поддержании его гомеостаза. Две основные системы – ГГН ось и САМ система – обеспечивают быструю мобилизацию ресурсов в ответ на острые стрессоры, что является жизненно важным адаптивным механизмом [5, 6, 16]. Кратковременное повышение уровней кортизола и катехоламинов способствует выживанию, улучшая когнитивные функции, обеспечивая мышцы энергией и модулируя воспалительные реакции [17, 27].

Однако современный образ жизни часто характеризуется воздействием хронических психоэмоциональных стрессоров, которые приводят к перманентной активации этих систем. Как показывают многочисленные исследования, длительная гиперсекреция кортизола и катехоламинов, а также нарушения механизмов обратной связи в ГГН оси, могут иметь пагубные последствия для организма [7, 20, 22]. Развивается состояние, которое Селье назвал "стадией истощения" общего адаптационного синдрома, хотя современные концепции скорее говорят о "аллостатической нагрузке" и

"аллостатическом перенапряжении" – цене, которую организм платит за адаптацию [65, 66].

Дисрегуляция ГГН оси при хроническом стрессе не ограничивается простой гиперкортизолемией. Могут наблюдаться изменения циркадного ритма секреции кортизола (например, его уплощение), нарушение чувствительности глюкокортикоидных рецепторов, и даже развитие состояния гипокортизолемии, характерного, например, для синдрома выгорания или некоторых форм ПТСР [21, 63]. Эти изменения имеют далеко идущие метаболические, иммунные и нейропсихиатрические последствия.

Не менее важны и эффекты хронического стресса на другие эндокринные оси. Подавление функции щитовидной железы через центральные механизмы и нарушение периферической конверсии тиреоидных гормонов может способствовать развитию симптомов, имитирующих гипотиреоз, и усугублять общее недомогание и снижение энергетического потенциала [34, 35]. Нарушения в работе гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси под влиянием стресса являются частой причиной репродуктивных проблем как у женщин, так и у мужчин, подчеркивая тесную связь психоэмоционального состояния и фертильности [39-42].

Особую тревогу вызывает установленная связь между хроническим стрессом, дисфункцией эндокринной системы и развитием так называемых "болезней цивилизации" – метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [8, 9, 49]. Механизмы этой связи включают стресс-индуцированную инсулинорезистентность, дислипидемию, абдоминальное ожирение (стимулируемое кортизолом) и хроническое воспаление низкой интенсивности.

Следует отметить значительную индивидуальную вариабельность в реакциях на стресс, обусловленную как генетическими факторами, так и влиянием окружающей среды, особенно в ранние периоды жизни [56-59]. Это подчеркивает необходимость персонализированного подхода к оценке риска и разработке профилактических и лечебных мероприятий.

Ограничения обзора и направления будущих исследований: Несмотря на обширный объем исследований, многие аспекты взаимодействия стресса и эндокринной системы требуют дальнейшего изучения.

Большинство исследований фокусируется на ГГН оси, в то время как комплексные взаимодействия с другими гормональными системами изучены менее подробно.

Необходимы дальнейшие исследования для выяснения точных молекулярных механизмов, посредством которых стресс вызывает

долгосрочные изменения в экспрессии генов и функции эндокринных клеток (эпигенетические механизмы).

Требуется больше лонгитюдных исследований на человеке для отслеживания динамики эндокринных изменений при хроническом стрессе и их связи с отдаленными последствиями для здоровья.

Важным направлением является изучение эффективности различных нефармакологических методов управления стрессом (например, майндфулнесс, йога, физические упражнения) с точки зрения их влияния на гормональный баланс и разработка научно-обоснованных рекомендаций.

Исследование гендерных и возрастных особенностей эндокринного ответа на стресс и разработка специфических подходов для разных групп населения.

Практические импликации: Понимание роли эндокринной системы в стресс-реакции имеет важное практическое значение.

Для клиницистов: необходимость учитывать фактор стресса при диагностике и лечении эндокринных и соматических заболеваний. Мониторинг маркеров стресса (например, суточный профиль кортизола слюны) может быть полезен в некоторых клинических ситуациях.

Для общественного здравоохранения: разработка программ по профилактике стресса и обучению населения адаптивным копинг-стратегиям.

Для индивидуумов: осознание важности управления стрессом для сохранения гормонального здоровья и общего благополучия.

Заключение: Эндокринная система играет центральную и многогранную роль в реакции организма на стрессовые воздействия, обеспечивая адаптацию и поддержание гомеостаза. Ключевыми эффекторными системами являются гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и симпато-адреномедуллярная система, активация которых при остром стрессе носит защитный характер. Однако хронический стресс приводит к их дисрегуляции, а также к нарушениям в работе щитовидной железы, репродуктивной системы, метаболизма глюкозы и других гормональных осей.

Этот гормональный дисбаланс, вызванный длительным стрессом, является важным патогенетическим фактором в развитии широкого спектра заболеваний, включая метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, иммунные нарушения и психические расстройства. Индивидуальные различия в реакции на стресс обусловлены сложным взаимодействием генетических, эпигенетических и средовых факторов.

Глубокое понимание механизмов, лежащих в основе взаимодействия эндокринной системы и стресса, открывает перспективы для разработки новых подходов к диагностике, профилактике и лечению стресс-ассоциированных

состояний. Управление стрессом через изменение образа жизни, психологические интервенции и, при необходимости, таргетную фармакотерапию, направленную на восстановление гормонального баланса, является критически важным аспектом сохранения здоровья и повышения качества жизни в современных условиях. Дальнейшие исследования в этой области помогут уточнить существующие знания и разработать еще более эффективные стратегии для противодействия негативным последствиям стресса на эндокринную систему и организм в целом.

Список литературы:

1. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5(7):374-81.
2. Selye H. *The Stress of Life.* New York: McGraw-Hill; 1956. 324 p.
3. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology.* 14th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. 1952 p.
4. Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues Clin Neurosci.* 2006;8(4):383-95.
5. Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10(6):397-409.
6. Goldstein DS. Catecholamines 101. *Clin Auton Res.* 2010;20(6):331-52.
7. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev.* 2007;87(3):873-904.
8. Brotman DJ, Golden SH, Wittstein IS. The cardiovascular toll of stress. *Lancet.* 2007;370(9592):1089-100.
8. Kyrou I, Tsigos C. Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Curr Opin Pharmacol.* 2009;9(6):787-93.
9. de Kloet ER, Joëls M, Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6(6):463-75. Aguilera G. Corticotropin releasing hormone, receptor diversity and binding proteins: implications for physiology and disease. *J Endocrinol Invest.* 2011;34(6):459-66.
10. Vale W, Spiess J, Rivier C, Rivier J. Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotropin and beta-endorphin. *Science.* 1981;213(4514):1394-7.