

УСИЛЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Л.В. Якубова*

Гродненский государственный медицинский университет

*Контактная информация. Тел.: 8 0152 70 46 31, e-mail: yankovliuda@yandex.ru

STRENGTHENING THE ADAPTIVE CAPACITY OF THE ORGANISM IN CONDITIONS OF CHRONIC STRESS

L.V. Yakubova*

Grodno State Medical University

*Corresponding author. Tel.: 8 0152 70 46 31, e-mail: yankovliuda@yandex.ru

Представлены данные литературы по реагированию сердечно-сосудистой и нервной систем на острую и хроническую стрессовую ситуацию, концепция и механизмы стресса.

KEYWORDS

stress, magnesium, potassium, vitamin B₆, cardiovascular system, nervous system

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

стресс, магний, калий, витамин B₆, сердечно-сосудистая система, нервная система

The article presents the literature data on the response, first of all, of the cardiovascular and nervous system to the acute and chronic stress situation, the concept and mechanisms of stress.

Стрессовая реакция может возникнуть как на ожидаемую приятную ситуацию, например поездка в отпуск, так и на негативную – болезнь, потеря близкого человека или проблемы на работе. В стрессовой реакции принимает участие одновременно центральная и периферическая нервная система, а также эндокринная, кровеносная и иммунная [1, 2].

Цель нашей статьи – предоставить врачам информацию о зависимости реакции на стресс от нехватки микроэлементов и расстройства нервной системы.

Хроническое стрессорное состояние организма, к сожалению, – неотъемлемый элемент жизни современного человека. Необходимость длительного сохранения внимания, «работа 24 часа в сутки», одновременное выполнение нескольких функций, высокое интеллектуальное напряжение, сдерживание эмоциональных проявлений из-за социальных норм поведения и многое другое формируют неудовлетворенность результатами социальной деятельности. Потеря способности к расслаблению, сокращение длительности сна, избыточная стимуляция ментальной активности кофеином, энергетическими напитками, препаратами в конечном счете приводят к дисбалансу между внешними условиями и способностью организма адекватно реагировать на избыточную нервную стимуляцию. Развитие личностной дезадаптации, наряду с постепенной потерей эффективности в работе, приводит к возникновению хронических заболеваний (рисунок).

Механизмы реагирования на стресс. Первостепенное значение в формировании ответа на острое стрессовое раздражение (экзамен, публичное выступление и др.) обеспечивает реакция вегетативной

нервной системы, прежде всего ее симпатического отдела, что приводит к повышенной выработке адреналина и норадреналина. Это сопровождается учащением пульса и дыхания, повышением артериального давления (АД) и замедлением работы органов пищеварения [1, 2].

Не менее важная роль в реакции на стресс принадлежит гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковой системе. Так, в стрессовой ситуации гипофиз выделяет адренокортикотропный гормон, который стимулирует кору надпочечников для выделения очередной порции гормона стресса, которым является кортизол. Последний способствует сгоранию белков и жиров в организме. В случае длительного и/или частого воздействия стресса избыток кортизола может стать главным фактором нарушения белкового и жирового обмена, приводящим к формированию, например, метаболического синдрома [3] и ряда других соматических заболеваний.

Согласно концепции стресса, предложенной 60 лет назад Гансом Селье [4], общая адаптационная реакция организма включает стадию «тревоги», когда доминируют вегетативные реакции, предназначенные мобилизовать организм для противостояния стрессу, и стадию «устойчивости», которая базируется на имеющихся ресурсах организма, которые справляются со стрессом и в состоянии ему противостоять. Если действие стресса продолжается, то могут исчерпаться все имеющиеся собственные ресурсы и наступает стадия «истощения». В этой стадии организм ослаблен, может дойти до снижения сопротивления и, соответственно, повышения восприимчивости



Рисунок. Последствия стресса для организма

к инфекционным заболеваниям, а также к появлению психосоматических заболеваний.

Стресс и сердечно-сосудистые события. Исследование воздействия стресса на систему кровообращения рассматривает анализ кратковременного влияния сильного стрессового действия, которое может возникнуть в экстремальных условиях или наблюдаться после катаклизмов (например, землетрясение и т. д.), а также анализ огромного количества различного рода стрессовых факторов. По данным анализа случаев внезапной сердечной смерти во время землетрясения в Калифорнии, установлено, что 40 % из них обусловлены эмоциональным стрессом.

Типичным примером ответной реакции организма на острое стрессовое раздражение является анализ частоты сердечно-сосудистых событий (ССС) во время чемпионата мира по футболу (ФИФА), который проходил в Германии с 9 июня по 9 июля 2006 года [5]. Wilbert-Lampen U. et al. провели исследование, в котором врачи скорой помощи оценивали острые сердечно-сосудистые события у 4279 пациентов в дни матчей с участием немецкой команды. Показано, что частота острых сердечно-сосудистых событий во время чемпионата мира по футболу в 2,66 раза выше (95 % ДИ 2,33–3,04, $p < 0,001$) по сравнению с частотой сердечно-сосудистых событий в контрольный период (с 1 мая по 8 июня и с 10 июля по 31 июля 2006 года, с 1 мая по 31 июля 2003 года и в 2005 году). При этом для мужчин заболеваемость была в 3,26 раза выше (95 % ДИ 2,78–3,84, $p < 0,001$), а для женщин – в 1,82 раза, чем в течение контрольного периода (95 % ДИ, 1,44–2,31, $p < 0,001$).

Еще один «яркий» пример неблагоприятного исхода сильного стрессового воздействия – кардиомиопатия такоцубо, или стрессовая кардиомиопатия, – вид неишемической кардиомиопатии, при которой развивается внезапное преходящее снижение сократимости миокарда. В связи с тем, что слабость миокарда может вызываться эмоциональным стрессом, например смертью любимого человека, состояние также получило название «синдром разбитого сердца» [6, 7].

При оценке факторов риска инфаркта миокарда (JINTERHEART-Канада) у 25 000 лиц из 52 стран было показано, что стресс как состояние после переживания, чувства нервозности, нарушения сна, связанных с ситуациями на работе или дома, после корректировки и учета других факторов увеличивает риск развития инфаркта миокарда более чем в 2 раза [8].

Стресс и нервная система. Известно о неблагоприятном влиянии хронического стресса на мозг. Прежде всего на фоне стрессового воздействия активируется лимбическая система головного мозга (миндалевидная система, кора головного мозга), которая стимулирует эмоции и двусторонне связана с эндокринной системой. Активация последней сопровождается чрезмерным выделением кортизола, что, в свою очередь, может отрицательно влиять на функцию гиппокампа. Реакция хронического стресса в результате длительного негативного влияния кортизола сопровождается нарушением памяти, депрессией и тревогой, повышением риска развития болезни Альцгеймера и преждевременного старения мозга.

Роль магния и калия при стрессовых реакциях. Негативное влияние стресса на сердечно-сосудистую систему не вызывает сомнения, при этом большинство исследований сконцентрированы на связи с хроническим стрессом. Избыток катехоламинов вызывает рост АД и увеличение частоты сердечных сокращений. Катехоламины могут стать источником свободных радикалов и окислительного стресса, повреждающих многочисленные клетки организма. Такое состояние сопровождается электролитными нарушениями. Как известно, в стрессовых ситуациях наибольшие потери испытывает магний [9]. Во-первых, повышенный выброс катехоламинов в кровь приводит к потере клеточного магния и выведению его с мочой за счет снижения реабсорбции в тубулярном аппарате почек. Во-вторых, катехоламины интенсифицируют липолиз, в связи с чем повышается содержание свободных жирных кислот, связывающих ионизированный магний плазмы. Активируется выход интрацеллюлярного Mg^{2+} . Снижение содержания магния приводит к изменению соотношения магний/кальций в клетках коры надпочечников, что усиливает секрецию минералокортикоидов, еще более усугубляющих потерю магния организмом. Как стресс, так и гипوماгнемия оказывают взаимное отрицательное влияние, усугубляя проявления друг друга. С одной стороны, ионы магния способны блокировать нейросинаптическую передачу, препятствуя высвобождению ацетилхолина, а также нарушать продукцию катехоламинов клетками мозгового слоя надпочечников, моделируя их реакцию на стрессовое воздействие. В случае недостатка магния повышается чувствительность организма к внешним раздражителям [10]. С другой стороны, катехоламины воздействуют на лизосомы, образующиеся при деградации свободных жирных кислот, и способствуют связыванию магния, вызывая тем самым дефицит свободного биологически активного ионизированного магния [11]. Таким образом, формируется патологический «порочный» круг (рисунок), требующий либо медикаментозной компенсации дефицита магния, либо при недостаточности такой меры приема седативных препаратов.

Гипомагниемия – одна из причин гипокалиемии, а коррекция гипокалиемии не может быть выполнена без коррекции гипомагниемии, которые находятся в тесном гомеостазе. Магний внутри клетки регулирует два вида мембранных калиевых каналов,

которые необходимы для создания потенциала покоя, нормальной реполяризации и проводимости. Предполагают, что основные механизмы развития гипокалиемии на фоне дефицита магния обусловлены работой Na^+ , K^+ -АТФазы, Na , K -Cl ко-транспортом [9]. Наибольшее количество магния на единицу массы ткани имеется в миокарде, а скорость обмена магния в миокарде более высокая, чем в скелетных мышцах, ткани мозга, эритроцитах.

Дефицит магния, калия и адаптационные возможности организма. Все чаще обращает на себя внимание факт, что нехватка пищевых ингредиентов может служить триггером развития ряда соматических и психологических заболеваний, возникающих на фоне хронического воздействия факторов стресса. Отличный пример заболевания, формирующегося на фоне дефицита магния, – развитие скрытой тетании [12], которая характеризуется появлением судорог и спазмов мышц в состоянии нервного напряжения. При неврологическом обследовании выявляются типичные симптомы.

Связь нехватки магния со многими патологическими процессами была выявлена в ряде исследований [13]. Воздействие хронического стресса в сочетании с дефицитом магния в организме характеризуется следующими симптомами со стороны ЦНС: беспокойство, страх, трудности с концентрацией внимания, расстройство памяти, повышенное нервное напряжение, усталость, падение настроения, слабость, бессонница, возбуждение, реже – симптомы психического характера и возникновение паники. Со стороны периферической нервной системы воздействие хронического стресса и дефицит магния проявляются покалыванием, онемением, а в более тяжелых случаях – болезненными мышечными судорогами. Дополнительно пациентов беспокоят симптомы со стороны вегетативной нервной системы: боли в грудной клетке, чувство нехватки воздуха, сердцебиение, боли в животе, тошнота, головные боли. В нервной системе дефицит магния ведет к гиперактивности ионов кальция и калия, в результате чего увеличиваются процессы экзотоксичности, что приводит к нарастанию симптомов депрессии, страха, расстройству сна.

Кроме того, известно, что низкое содержание магния в крови способствует развитию ряда дегенеративных заболеваний нервной системы [14], повышает риск инсульта. Нейропротективное действие магния наблюдалось в опытах на мышах с болезнями Паркинсона и Альцгеймера [15]. В экспериментальных работах показано, что увеличенный прием магния до 100 мг в день снижает риск развития инсульта на 8 % [16]. Вместе с тем наилучшие результаты получены при оценке связи между диетарным потреблением калия и риском развития инсульта (относительный риск 0,80; 95 % ДИ 0,72–0,90) по результатам метаанализа с включением 333 250 участников (10 659 перенесенных инсультов) [9]. Убедительно показано, что потребление калия с пищей более 1500 мг/сут снижает риск инсульта на 20 %. Результаты подтверждают целесообразность дополнительно приема как магния, так и калия в целях повышения

адаптационных возможностей организма и профилактики развития инсульта.

В исследованиях американских ученых, охвативших более 8000 участников, продемонстрировано, что очень низкое потребление магния увеличивает риск депрессии у молодых лиц, в то время как у лиц старшей возрастной группы такая зависимость не наблюдается [17]. Дополнительный прием препаратов магния на экспериментальных животных воздействовал антидепрессивно. В исследовании с включением более 2000 мужчин среднего возраста показано, что большое суточное потребление магния почти вдвое уменьшало риск депрессивных заболеваний [18]. В настоящее время противодепрессивное действие магния рассматривается как потенциальная точка для разработки новых антидепрессивных препаратов [19].

Стоит учитывать, что в Республике Беларусь, по данным выполненного нами ранее исследования, только 2 % женщин и 33 % мужчин потребляют в сутки достаточное количество магния [20]. Можно предположить, что дефицит потребления ряда других микроэлементов и витаминов может усиливать соматические симптомы стресс-реакции. Дефицит калия, например, будет сопровождаться развитием тахикардии. Однако совместный прием органических солей магния, калия и пиридоксина способствует поддержанию работы сердца и сосудов в условиях стресса за счет нормализации тонуса миокарда и сосудов, артериального давления и частоты сердечных сокращений, снижения риска развития атеросклероза, повышения стрессоустойчивости, улучшения работы нервной системы, уменьшения тревожности. Как пример для восполнения сформировавшегося дефицита макроэлементов и в целях повышения адаптационных возможностей организма к стрессу может служить зарегистрированная в Республике Беларусь форма Плюс Витамин B_6 «Панангин®», Гедеон Рихтер, Венгрия (по 2 таблетки 2 раза в день на протяжении месяца).

На фоне хронического стресса, злоупотребления алкоголем, лихорадки, состояний, сопровождающихся усилением катаболизма, может развиваться гиповитаминоз витамина B_6 . Кроме того, табак ухудшает всасывание пиридоксина, поэтому курильщики зачастую нуждаются в его дополнительном приеме. Гиповитаминоз витамина B_6 может иметь следующие проявления со стороны нервной системы: раздражительность, бессонница или сонливость, судороги, депрессия, периферические полиневриты. Как видно, эти симптомы созвучны клиническим проявлениям дефицита магния и калия в организме, поэтому часто сложно установить дефицит какого элемента превалирует.

Магний и старение. С одной стороны, старение ассоциируют с дефицитом магния, с другой – дефицит магния способствует преждевременному старению мозга. Ежедневный дефицит поступления магния с продуктами питания характерен для лиц пожилого возраста [20]. Кроме того, с возрастом снижается абсорбция магния в кишечнике, уменьшается его содержание в депо, прежде всего в костной ткани,

усиливается выведение с мочой. Истощение магниевое депо с возрастом способствует увеличению риска развития различных преклинических и клинических состояний, обычно наблюдаемых у пожилых людей (АГ, инсульт, атеросклероз, ИБС, аритмия, диабет, повышенная агрегация тромбоцитов, воспаление и др). Высказано предположение, что хронический дефицит магния может быть одним из недостающих звеньев активации воспалительного процесса и оксидативного стресса, лежащих в основе многих возрастсвязанных заболеваний [21]. Помимо этого, длительный дефицит магния приводит к росту экспрессии маркера клеточного старения бета-галактозидазы и, как следствие, быстрому старению кожи и сосудов [22].

С точки зрения расстройства сна, которое часто присутствует у пожилых, наибольшее внимание уделялось союзу между дефицитом магния в организме и его поступлению. В то же время дефицит магния проявляется ночными судорогами мышц ног («синдром беспокойных ног»). Результаты исследований показывают, что дополнительный прием магния позитивно влияет на качество сна и хорошо взаимодействует с другими лекарственными препаратами [23].

Магний, калий и алкоголь. При взаимодействии магния с чрезмерным употреблением алкоголя можно говорить о типовом механизме порочного круга. Алкоголь, принимаемый в большом количестве, в связи с повышенной работой почек может вызывать потерю

магния и калия. Вторым фактором потери микроэлементов в организме могут быть заболевания желудочно-кишечного тракта, так как у лиц, злоупотребляющих алкоголем, чаще наблюдается расстройство стула. Пониженное содержание магния в организме усиливает влияние алкоголя на нервную систему, а вместе с недостатком калия, который часто встречается, могут возникать болезненные судороги мышц. Разовое или хроническое употребление алкоголя приводит к расстройству гемодинамики в мозгу [24, 25]. Дефицит магния и пиридоксина у злоупотребляющих алкоголем связан с плохим использованием тиамина, дефицит которого у этой группы обследуемых наблюдается всегда. Кроме этого, у таких лиц очень часто встречается увеличенный интервал QT на ЭКГ, что связано с дефицитом магния [26]. Имеются данные, что при лечении хронического алкоголизма с использованием пищевых добавок, содержащих калий и магний, повышается эффективность терапии не только алкогольной зависимости, но и других соматических заболеваний [25–27].

Таким образом, магний и калий являются жизненно важными макроэлементами. Недостаточное потребление магния и калия, а также их низкое содержание в крови способствует развитию ряда соматических или психосоматических заболеваний, а также приводит к нарушению адаптационных возможностей организма и формированию патологической реакции на стресс.

ЛИТЕРАТУРА

- Heszen-Niejodek I., Ratajczak Z. *Człowiek w sytuacji stresu*. Katowice: Wyd. Uniw. Śląskiego, 1996. 126 p.
- Grygorczuk A. *Pojęcie stresu w medycynie i psychologii* // *Psychiatria*. 2008; 5 (3): 111–115.
- Rayssiguier Y., Libako P., Nowacki W. *Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stress and inflammation may reflect calcium activation* // *Magnes Res*. 2010; 23 (2): 73–80.
- Selye H. *The stress of life*. New York: McGraw-Hill, 1956. 334 p.
- Wilbert-Lampen U., Leistner D., Greven S. et al. *Cardiovascular events during World Cup soccer* // *N. Engl. J. Med*. 2008; 358 (5): 475–483. doi: 10.1056/NEJMoa0707427
- Wittstein I.S., Thiemann D.R., Lima J.A. et al. *Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress* // *N. Engl. J. Med*. 2005; 352 (6): 539–548.
- Patel H., Madanieh A., Kosmas C.E. et al. *Reversible Cardiomyopathies* // *Clin. Med. Insights Cardiol*. 2015; 9 (Suppl. 2): 7–14.
- Rosengren A., Hawken B., Ounpuu S. et al. *Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11,119 cases and 13,646 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study* // *Lancet*. 2004; 364: 953–962.
- Янковская Л.В. *Риск развития и возможности коррекции ряда заболеваний при дефиците микроэлементов: акцент на магний и калий* // *Мед. новости*. 2015; 9: 8–13.
- Durlach J., Vac P., Durlach V. *Neurotic, neuromuscular and autonomic nervous form of magnesium imbalance* // *Magnes Res*. 1997; 10 (2): 169–195.
- Altura B.M. *Basic biochemistry and physiology of magnesium. A brief review* // *Magnesium and Farces Elements*. 1991; 10: 167–171.
- Keczmerska E., Aylewicz O., Sienkiewicz-Jajosz H. *Tezyczka – podstawy fizjologiczne, objawy, diagnostyka i leczenie* // *Terapia*. 2013; 21 (4): 16–20.
- Gzobez U., Schmidt J., Kisters K. *Magnesium in prevention and therapy* // *Nutrients*. 2015; 7 (9): 8199–8226.
- Volpe S.L. *Magnesium in disease prevention and overall health* // *Adv. Nutr*. 2013; 4 (3): 378S–383S.
- Li W., Yu J., Liu Y. et al. *Elevation of brain magnesium prevents synaptic loss and reverses cognitive deficits in Alzheimeris disease mouse model* // *Mol. Brain*. 2014; 13 (7): 65.
- Larsson S.C., Orsini N., Wolk A. *Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies* // *Am. J. Clin. Nutr*. 2012; 95: 362–366.
- Tartelon E.K., Litlenberg B. *Magnesium intake and depression in adults* // *J. An. Board Fam. Med*. 2015; 28 (2): 249–256.
- Yary T., lehto S.M., Tolmunen T. et al. *Dietary magnesium intake and the incidence of depression: A 20-year follow up study* // *J. Affect Disord*. 2016; 15 (193): 94–98.
- Deutschenbaur L., Beck J., Kiyhankhadiv A. et al. *Role of calcium, glutamate and NMDA in major depression and therapeutic application* // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2016; 4 (64): 325–333.
- Янковская Л.В., Поворожнюк В.В., Балацкая Н.И. и др. *Состояние фактического потребления с пищей макро-и микронутриентов жителями западного региона Беларуси* // *Здравоохранение*. 2012; 2: 48–52.
- Barbagallo M., Belvedere M., Ligia J. Dominguez *Magnesium homeostasis and aging* // *Magnesium Research*. 2009; 22 (4): 235–246.
- Killilea D.W., Bruce N. *Ames Magnesium deficiency accelerates cellular senescence in cultured human fibroblasts* // *PNAS*. 2008; 105 (15): 5768–5773.
- Sebo P., Cerutti B., Haller O.M. *Effect of magnesium therapy on nocturnal leg cramps: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis using simulations* // *Farm. Præct*. 2014; 31 (1): 7–19.
- Romani A.M. *Magnesium homeostasis and alcohol consumption* // *Magnes. Res*. 2008; 21: 197–204.
- Long S., Romani A.M. *Role of cellular magnesium in human diseases* // *Austin J. Nulr. Food Sci*. 2014; 2 (10): 1051.
- Moulin S.A., Mill J.G., Rosa W.C. et al. *QT interval prolongation associated with low magnesium in chronic alcoholics* // *Drug Alcohol Depend*. 2015; 155: 195–201.
- Vink A., Nechifor M. *Magnesium in a central nervous system*. University of Adelaide Press, 2011. 102 p.

Поступила 21.02.2018