

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА: РОЛЬ ГОРМОНОВ В ФОРМИРОВАНИИ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА

**ПОДГОТОВИЛИ:**

**СУХОРУКОВА А.А.**

ОРДИНАТОР КАФЕДРЫ  
ПСИХИАТРИИ,  
МЕДИЦИНСКОЙ  
ПСИХОЛОГИИ,  
ПСИХОСОМАТИКИ И  
ПСИХОТЕРАПИИ С  
ЛАБОРАТОРИЕЙ  
ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

**ГАЛЫНКЕР И.О.**

СТУДЕНТ 6 КУРСА  
МЕДИЦИНСКОГО  
ФАКУЛЬТЕТА ФГБОУ ВО  
ДОНГМУ МИНЗДРАВА  
РОССИИ

**ДЁМИНА А.В.**

СТУДЕНТКА 6 КУРСА  
ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА  
№2 ФГБОУ ВО ДОНГМУ  
МИНЗДРАВА РОССИИ

---

# Введение

---

**Стресс** – актуальная тема для обсуждений:

- Согласно данным Всероссийского центра изучения общественного мнения, в 2019 году количество граждан России, испытывающих хронический стресс, возросло с 3% до 8%
  - Наиболее подвержены влиянию стрессовых ситуаций молодые люди (в возрасте от 18 до 24 лет)
  - Независимо от того, какие стратегии, когнитивные, эмоциональные и поведенческие, задействует человек в напряженных ситуациях, неизбежна активация систем, продуцирующих нейропептиды, с последующим их влиянием на чувствительные структуры головного мозга
  - Процессы, включающие в себя совокупность реакций, возникающих в ответ на стресс, получили название «аллостаз»
  - В случаях, когда влияние стресса оказывается неадекватным по силе или продолжительности, мозг вынужден функционировать в условиях перераспределения нейрометаболических ресурсов, что можно обозначить термином «аллостатическая нагрузка»
-

---

# Как работает нервная система в условиях стресса?

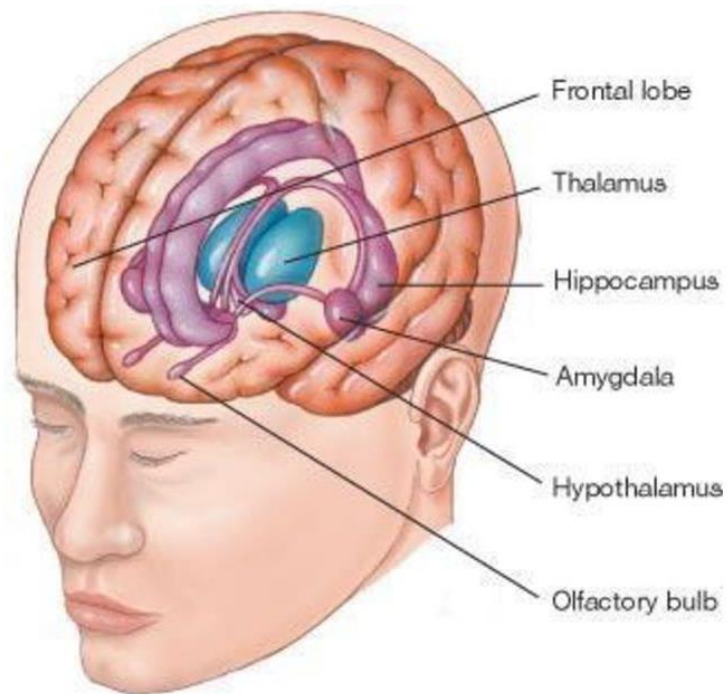
---

- Быстрый режим активирует симпатическую и поведенческую реакцию «бей-беги», управляемую кортиколиберином
- Данная реакция опосредуется рецептором CRH1 (CRHR1)
- CRHR1 также приводит к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы
- Активация последней стимулирует выработку адренокортикотропного гормона (АКТГ), под влиянием которого в дальнейшем происходит выброс кортизола надпочечниками

- Медленный режим, который способствует адаптации и восстановлению, управляется недавно открытыми урокортинами II и III, которые действуют через систему CRHR2
  - Интрацеребровентрикулярное введение кортиколиберина имитирует первоначальную реакцию на стресс и является анксиогенным, тогда как урокортины обладают анксиолитическими свойствами
  - Именно высвобождение кортикостероидов имеет решающее влияние на мозг в стрессовых ситуациях
  - Влияя на многие гены, кортикостероиды действуют бинарно и служат ключевым переключателем в контроле нейрональных реакций, задействованных в поведенческой адаптации
-

# Какие структуры мозга чувствительны к воздействию кортикостероидных гормонов?

## Limbic System



Чувствительные к глюкокортикоидам рецепторы локализованы в:

- Гиппокампе
- Миндалевидном теле
- Лобной коре

Т.е. – в структурах лимбической системы, задействованных в когнитивных и мнестических процессах, а также эмоциональной регуляции

Хронический стресс может привести к уменьшению объема гиппокампа, миндалевидного тела и фронтальной коры, что подтверждает нейротоксическое влияние глюкокортикоидов на мозг и, как следствие, психику

---

# Влияние гормонов стресса на гиппокамп

---

- В норме кортизол, действуя на гиппокамп, усиливает влияние катехоламинов обеспечивая запоминание эмоционально важной информации, в том числе направленной на выживание организма и понимание, каких ситуаций необходимо избегать
  - Процесс формирования следов памяти в нейронах гиппокампа происходит через глутаматергические механизмы, связанные с перевозбуждением, в результате чего происходит повреждение данных клеточных структур в условиях стресса и гипоксии
  - Данные экспериментальных и нейровизуализационных исследований доказывают, что концентрации кортизола, сохраняющиеся на высоком уровне при хроническом стрессе, оказывают прямое нейротоксическое действие на нейроны гиппокампа
  - Повреждение и гибель нейронов этой структуры приводит к развитию таких когнитивных нарушений, как ослабление автобиографической памяти
  - Таким образом, можно говорить об утрате человеком способности к воспроизведению накопленного опыта, его переосмыслению и выработке новых эффективных для каждой конкретной ситуации копинг-стратегий
-

---

# Влияние гормонов стресса на миндалевидное тело

---

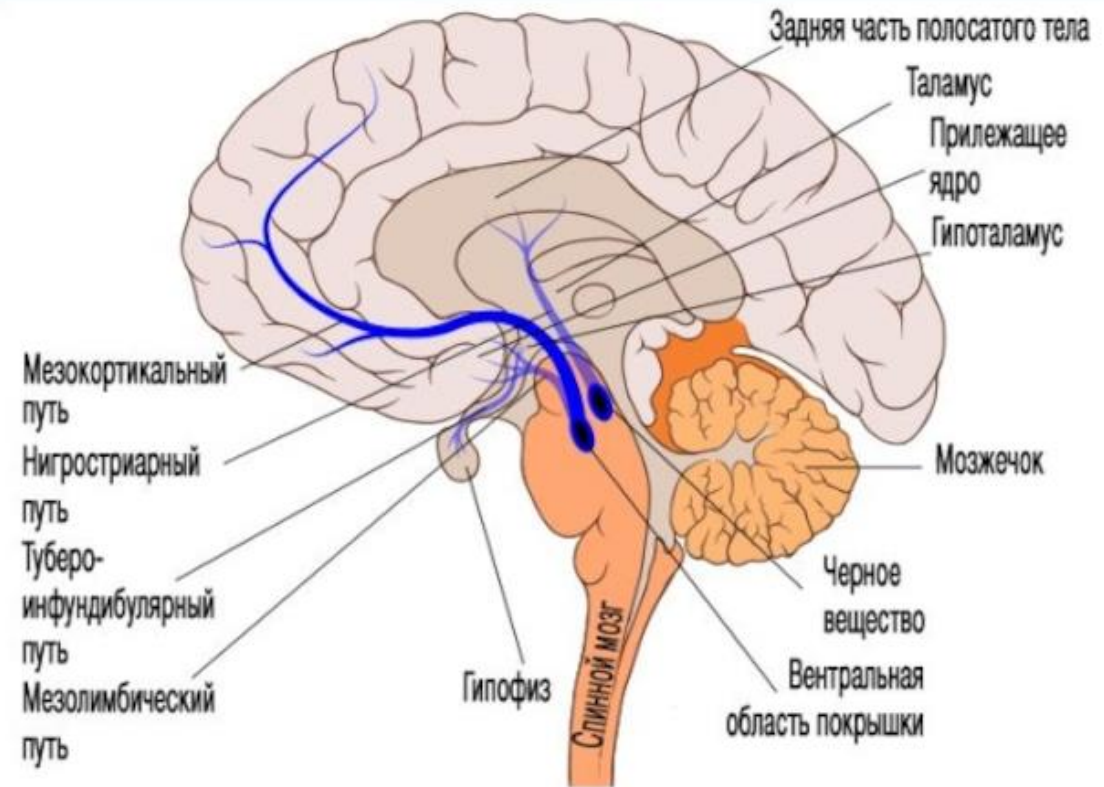
- Миндалевидное тело играет ключевую роль в формировании реакции страха, а также в эмоциональном обучении
  - Амигдала напрямую связана с гипоталамусом и многими ядрами ствола головного мозга, что отвечает за формирование быстрых реакций, направленных на выживание и реагирование на опасность
  - Именно миндалевидное тело ответственно за формирование двух основных реакций в ответ на стресс или потенциально опасную ситуацию: сражаться или спастись бегством
  - В физиологических условиях амигдала совместно с гиппокампом участвует в запоминании эмоционально окрашенных событий, потенцируя процессы консолидации памяти
  - В условиях же длительного раздражения нейронов данной структуры стрессовыми гормонами у человека возникает чувство хронической тревоги
  - Также имеются данные о роли гиперактивности миндалевидного тела у пациентов с паническими атаками и затяжными депрессиями
-

## Мезокортикальный дофаминергический путь и хронический стресс

Хронический стресс снижает активность метаболизма дофамина в мезокортикальном пути, что может приводить к развитию нарушений:

- Апатия
- Эмоционально-волевое обеднение
- Скучность и неадекватность аффекта
- Усугубление перечисленных выше когнитивных нарушений (дефицит памяти, невозможность удержания внимания)

## Мезокортикальный путь



---

# Терапевтические перспективы

---

- Понимание основных закономерностей влияния хронического стресса на ткань мозга открывает доступ к новым лечебным стратегиям в отношении депрессии и посттравматического стрессового расстройства
  - Один из таких подходов был исследован в генетической стратегии для предупреждения повреждения нейронов, возникающего в результате избыточной активации глюкокортикостероидов у крыс
  - Наиболее эффективным подходом оказалась доставка химерного рецептора, который сочетал лиганд-связывающий домен глюкокортикоидов с ДНК-связывающим доменом эстрогенового рецептора, тем самым конвертируя глюкокортикоидный сигнал в эстрогеновый эффект
  - Экспрессия химерного рецептора позволила уменьшить размер поражения гиппокампа на 63% и сделать избыток глюкокортикоидов защитным, а не разрушительным
  - Говоря о применении этих знаний в сфере психиатрии, уменьшение влияния глюкокортикоидов и кортиколиберина у пациентов с депрессией также имело положительный эффект
  - В исследованиях на животных длительное лечение антагонистами глюкокортикоидов улучшало когнитивные функции и приводило к увеличению экспрессии минералокортикоидов в гиппокампе
-



---

# Терапевтические перспективы

---

- Клиническая значимость функции минералокортикоидов во время депрессии была дополнительно подчеркнута в исследовании, в котором спиронолактон (антагонист минералокортикоидов) ухудшал клинические исходы при применении в сочетании с лечением антидепрессантами
  - Понимание основных механизмов влияния стрессорных гормонов на структуры головного мозга, в частности, лимбическую систему, открывает путь к новым подходам в психофармакотерапии депрессии и посттравматического расстройства, а также к профилактике когнитивного и мнестического дефицита, развивающегося в условиях хронического стресса
-

---

# Заключение

---

- Стресс не должен рассматриваться исключительно как негативное явление
  - Стресс – это физиологическая реакция, необходимая для выживания вида
  - Однако та цена, которую приходится платить при функционировании нервной системы в условиях аллостатической нагрузки, слишком высока
  - Понимание основных механизмов влияния стрессорных гормонов на структуры головного мозга, в частности, лимбическую систему, открывает путь к новым подходам в психофармакотерапии депрессии и посттравматического расстройства, а также к профилактике когнитивного и мнестического дефицита, развивающегося в условиях хронического стресса
  - Использование подобных данных может в значительной степени помочь людям с пониженной стрессоустойчивостью стать менее уязвимым к фрустрирующим ситуациям
-

---

Благодарю за внимание!

---

