

©Коллектив авторов, 2023

Д.А. БИРЮКОВА¹, Т.С. АМЯН¹, А.А. ГАВИСОВА¹,
Э.Р. ДУРИНЯН¹, Ж.Р. ГАРДАНОВА², М.А. НИКОЛАЕВА¹, Н.А. КРАСНОВА¹**ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН:
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Стресс является важным фактором, который моделирует работу множества систем и может стать причиной дисбаланса в организме человека. Проблема стресса и его последствий чрезвычайно важна, так как во всем мире наблюдается стремительный рост стрессогенных нарушений поведения и заболеваний, ассоциированных со стрессом (разнообразные формы неврозов и депрессий), которыми страдают, по разным данным, от 25 до 35% жителей планеты. Особенный интерес вызывает влияние стресса на женскую репродуктивную систему. Стресс можно считать одним из самых распространенных и недооцененных факторов, вносящих вклад в развитие проблемы женского бесплодия. Основным аспектом научных исследований является изучение работы и взаимодействия нервной, иммунной и эндокринной систем под влиянием внешних раздражителей, а именно факторов стресса. Анализ литературных данных свидетельствует о неблагоприятном воздействии факторов стресса на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий, процессы оо- и эмбриогенеза. Наш литературный обзор систематизирует данные о тесной взаимосвязи между центральной нервной системой, иммунной и эндокринной системами, каждая из которых вносит вклад в репродуктивное здоровье женщины на различных уровнях.

Заключение: Оптимальная работа женской репродуктивной системы при стрессовом воздействии напрямую зависит от функции центральной нервной системы, эндокринной и иммунной систем, а также их непосредственного взаимодействия. Необходимы поиск и разработки новых персонализированных подходов для профилактики и терапии состояний, ассоциированных со стрессом. Дальнейшие исследования, посвященные данной проблеме, могут быть полезны не только для научных исследований, но и иметь высокую практическую значимость для клиницистов.

Ключевые слова: стресс, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система, автономная нервная система, иммунная система, эндокринная система, репродуктивная функция, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии.

Вклад авторов: Бирюкова Д.А., Амян Т.С., Гависова А.А., Дуринян Э.Р., Гарданова Ж.Р., Николаева М.А., Краснова Н.А. — обзор по теме публикации, написание работы, окончательное утверждение версии для публикации.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бирюкова Д.А., Амян Т.С., Гависова А.А., Дуринян Э.Р., Гарданова Ж.Р., Николаева М.А., Краснова Н.А. Влияние стресса на репродуктивную систему женщин: патофизиология и нейроэндокринные взаимодействия. Акушерство и гинекология. 2023; 11: 36–42 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.175>

©A group of authors, 2023

D.A. BIRYUKOVA¹, T.S. AMYAN¹, A.A. GAVISOVA¹, E.R. DURINYAN¹,
ZH.R. GARDANOVA², M.A. NIKOLAEVA¹, N.A. KRASNOVA¹**THE EFFECT OF STRESS ON THE FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM:
PATHOPHYSIOLOGY AND NEUROENDOCRINE INTERACTIONS**¹Academician V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia²Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Stress is an important factor that influences the work of many systems, and it can cause an imbalance in the human body. The issue of stress and its consequences is extremely important, since there is a rapid increase in behavior disorders caused by stress and stress-associated diseases all over the world (various forms of neuroses and depressions) which affect from 25 to 35% of the population. The impact of stress on the female reproductive system

is of particular interest. Stress can be considered to be one of the most common and underestimated factors which contribute to the female infertility. The main aspect of scientific research is the study of the work and interaction of the nervous, immune and endocrine systems under the influence of external stimuli, namely stress factors. The analysis of the literature data indicates the adverse impact of stress factors on the outcomes of assisted reproductive technology programs, the processes of oogenesis and embryogenesis. Our literature review systematizes the data on the close relationship between the central nervous system, immune and endocrine systems; each of these systems contributes to the female reproductive health at various levels.

Conclusion: The optimal functioning of the female reproductive system under stress directly depends on the function of the central nervous system, endocrine and immune systems, as well as their direct interaction. It is necessary to search and develop new personalized approaches to the prevention and treatment of stress-related conditions. Further studies devoted to this problem can be beneficial not only for scientific researchers, but they can also have a high practical significance for clinicians.

Keywords: stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, hypothalamic-pituitary-ovarian axis, autonomic nervous system, immune system, endocrine system, reproductive function, infertility, assisted reproductive technologies.

Authors' contributions: Biryukova D.A., Amyan T.S., Gavisova A.A., Durinyan E.R., Gardanova Zh.R., Nikolaeva M.A., Krasnova N.A. – review on the topic of publication, writing the article, final approval of the publication version.

Conflicts of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The study was conducted without sponsorship.

For citation: Biryukova D.A., Amyan T.S., Gavisova A.A., Durinyan E.R., Gardanova Zh.R., Nikolaeva M.A., Krasnova N.A. The effect of stress on the female reproductive system: pathophysiology and neuroendocrine interactions. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2023; (11): 36-42 (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.175>

Организм для своего оптимального функционирования должен находиться в состоянии гомеостаза, который неустанно подвергается воздействию экзо- и эндогенных факторов – так называемых «стрессоров», приводящих в определенных случаях к дисбалансу функциональной активности органов и систем всего организма. Существует ряд защитных механизмов, посредством которых организм человека способен адаптироваться и перестраиваться в ответ на воздействие различных стрессоров. Описанная Уолтером Кэнноном в 1935 г. способность организма реагировать на стресс в виде увеличения сердечного выброса (реакция «бей или беги») определила ключевую и ведущую роль в данном биомеханизме гормонов надпочечников [1]. В 1950 г. Ганс Селье описал адаптацию к стрессу как состояние, при котором стрессоры, угрожающие гомеостазу организма и жизни в целом, приводят к генерализованным адаптивным реакциям, включая мобилизацию эндокринной системы. Из вышеизложенного следует, что адаптивность и устойчивость к стрессу имеют основополагающее значение для жизни и что, помимо множества специфических защитных реакций, существует одна так называемая общая (или неспецифическая) система адаптации, состоящая из трех стадий: стадия тревоги, стадия сопротивления и стадия истощения [2]. Под влиянием стресса активируются нервные, нейроэндокринные и иммунные механизмы, включающие адаптивную систему организма. Вышеописанные реакции были определены понятием «аллостаза» – поддержание постоянства внутренней среды посредством изменений. Однако при чрезмерной аллостатической нагрузке их недостаточно для адекватной компенсаторной реакции. Например, в случае хронического стресса активация внутренней адаптивной системы способствует

выбросу ряда гормонов, которые в случае острого стресса носят протективный характер; однако при долговременном воздействии могут провоцировать развитие ряда нарушений в организме женщины, таких как бесплодие, изменения либидо и т.д. [3].

Патофизиология влияния стресса на женскую репродуктивную систему

Основным эндокринным компонентом женской репродуктивной системы является гипоталамо-гипофизарно-яичниковая (ГГЯ) ось. Стресс-зависимая активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН) приводит к торможению ГГЯ на многих уровнях, с последующим нарушением функции в разной степени клинической тяжести. Механизмы, с помощью которых стресс влияет на репродуктивную функцию, включают ряд эндокринных, паракринных и нервных компонентов [4].

Принципиальными для репродуктивной системы являются функция оси ГГЯ и синтез гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) в гипоталамусе как ключевого звена этой системы. Далее ГнРГ связывается со своими рецепторами в гипофизе, где стимулирует синтез и секрецию гонадотропинов: лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), контролирующих процессы гаметогенеза и стероидогенеза. Посредством обратной связи половые гормоны регулируют секрецию ГнРГ и гонадотропинов соответственно.

Равнозначно важной составляющей является функция системы ГГН, основным гормоном в которой выступает кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), синтезируемый в гипоталамусе [5]. КРГ стимулирует выработку АКТГ (адренокортикотропного гормона), который, в свою очередь, оказыва-