

WRÓG, WYBAWCA, TRENER PERSONALNY CZY GURU? ZROZUMIEĆ STRES I WYPRACOWAĆ RÓWNOWAGĘ

Enemy, ally, life coach or guru? Understand stress and work out a balance

Agnieszka Chocyk, Iwona Majcher-Maślanka (Kraków)

Streszczenie

W ujęciu biologicznym stres to stale przebiegająca w naszym organizmie odpowiedź przystosowawcza do codziennych doświadczeń. Dzięki niej wstajemy rano z łóżka, podejmujemy nasze obowiązki oraz radzimy sobie z infekcjami. W przypadku nagłego niebezpieczeństwa uruchomiona zostaje automatyczna reakcja „walczyć, uciekać bądź nie ruszać się”, która ratuje nas z opresji. Każdy z nas posiada typowe dla siebie okno tolerancji fizjologicznej i emocjonalnej, w obrębie którego mamy możliwość powrotu do równowagi w sytuacji stresu. Jednakże przewlekły stres bądź traumatyczne zdarzenia życiowe mogą sprawić, że zaczynamy funkcjonować poza oknem tolerancji, co przyczynia się do wyeksploatowania fizjologicznego oraz emocjonalnego i grozi poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi (stres toksyczny). Zatem stres może przybierać różne oblicza. Jedną z ważniejszych własności mózgu modyfikowanych przez stres jest neuroplastyczność. Dobrą wiadomością jest to, że choć nie można zupełnie wymazać efektów toksycznego stresu, to poprzez regularne stosowanie odpowiednich technik czy interwencji terapeutycznych można stymulować procesy plastyczności mózgu, czyli w pewnym stopniu przebudować mózg, zmienić jego okablowanie i poszerzyć okno tolerancji na stres.

Abstract

In biological terms, stress is a continuous adaptive response of our body to everyday experiences. Thanks to it, we get up in the morning, take up our duties or deal with infections. In the moment of a sudden danger, an automatic “fight, flight or freeze” response is triggered, which saves us from an oppression. Each of us is equipped with a specific window of tolerance to physiological and emotional effects of stress, within which we can return to balance after stressful situation. However, chronic stress or traumatic life events may cause us to function outside the window of tolerance, which may lead to physiological and emotional exhaustion and serious health problems (toxic stress). Thus, stress has many faces. Neuroplasticity is one of the most important brain feature affected by stress. The good news is that, although the effects of toxic stress cannot be completely erased, it is possible to stimulate brain plasticity processes by regular use of appropriate techniques or therapeutic interventions and in this way, to some extent, rebuild or rewire the brain, widen the window of tolerance and improve wellbeing.

Definicje i biologia stresu

Stres jest powszechnym i nieodłącznym elementem życia człowieka. Najpewniej każda osoba w sposób intuicyjny rozumie pojęcie stresu i wie/czuje, kiedy jest zestresowana. Niemniej jednak

ogólnie stres to pojęcie niejednoznaczne, stąd można się spotkać z różnymi definicjami stresu. W ujęciu biologicznym istnieje jedno spójne rozumienie pojęcia stresu, a mianowicie stres, a w zasadzie reakcja stresowa, to stale przebiegająca w organizmie reakcja przystosowawcza (adaptacyjna) w odpowiedzi na

zmieniające się warunki środowiska zewnętrznego, jak i wewnętrznego, czyli w odpowiedzi na tzw. stresory. Taka koncepcja stresu została po raz pierwszy sformułowana przez kanadyjskiego lekarza Hansa Selye w 1936 roku i nazwana ogólnym zespołem adaptacyjnym (ang. *general adaptation syndrome*) [15]. Była ona dalej rozwijana w kolejnych dekadach, m.in. przez współczesnego, czołowego naukowca specjalizującego się w dziedzinie stresu, Bruce'a McEwena, amerykańskiego neurobiologa, który mówił o reakcji stresowej jako o allostazie, czyli osiągnięciu równowagi poprzez zmianę. W tym rozumieniu reakcja stresowa jest pewną „pracą”, jaką organizm musi wykonać po zadziałaniu stresora, aby powrócić do stanu równowagi lub ustanowić nową równowagę [10].

Stres przybiera różne oblicza w zależności od typu stresora i skutków poniesionych przez organizm. Biorąc pod uwagę naturę stresora, wyróżniamy stres fizjologiczny i psychologiczny. Stres fizjologiczny jest odpowiedzią organizmu na zaburzenie równowagi ogólnoustrojowej czy fizyczne uszkodzenie, np. na chorobę lub zranienie. Natomiast stres psychologiczny powodują różne zdarzenia i sytuacje, takie jak na przykład śmierć bliskiej osoby, utrata pracy czy osamotnienie. Prowadzą one do określonych reakcji emocjonalnych. Warto podkreślić, że stresor wcale nie musi być rzeczywisty, może istnieć jedynie w wyobraźni. Już samo myślenie o potencjalnie stresującej sytuacji może wywołać reakcję stresową. W takich przypadkach stres jest powodowany poprzez lęk, obawy czy niepewność.

Stres może być różnie odbierany, a jego skutek czy wpływ nie zawsze jest negatywny. Możemy wyróżnić stres neutralny (neustres), który nie ma ani negatywnych ani pozytywnych skutków dla danej jednostki oraz stres pozytywny (eustres), często krótkotrwały, który motywuje do działania, zwiększa możliwości adaptacyjne i wspomaga uczenie. Ogólnie reakcja stresowa służy przetrwaniu i radzeniu sobie w różnych sytuacjach, jednak czasami bywa paraliżująca i uniemożliwiająca prawidłowe funkcjonowanie. Mówimy wtedy o negatywnym/toksycznym rodzaju stresu, tzw. dystresie, często długotrwałym i powtarzającym się, który przekracza zdolności adaptacyjne organizmu i działa niekorzystnie.

Organem rejestrującym stresory i zarządzającym reakcją stresową jest mózg. Co ważne, mózg jest jednocześnie organem ponoszącym największe konsekwencje stresu [8]. W aktywacji reakcji stresowej można wyróżnić dwie główne ścieżki. Najszybciej, bo w zaledwie kilka sekund po zadziałaniu stresora, aktywowany jest układ współczulno-nadnerczowy, będący częścią autonomicznego układu nerwowego.

Informacja o stresorze zostaje przekazana do pnia mózgu. Kolejno pobudzeniu ulegają komórki przedzwojowe w rdzeniu kręgowym, a następnie zazwojowe komórki układu współczulnego. Pobudzają one rdzeń nadnerczy do produkcji i uwalniania pierwszych hormonalnych mediatorów stresu, adrenaliny i noradrenaliny. Aktywacja układu współczulno-nadnerczowego wywołuje tzw. reakcję „walcz, uciekaj bądź nie ruszaj się”. Można w tym czasie zaobserwować przyspieszenie tętna i oddechu, poszerzenie źrenic, a także spowolnienie procesów trawiennych. Dodatkowo glikogen ulega rozkładowi do glukozy, która stanowi cenne źródło energii, pomocne, by sprostać stresującej sytuacji.

Kilka minut po aktywacji układu współczulno-nadnerczowego może dojść do aktywacji drugiej ścieżki odpowiedzi stresowej, osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA, ang. *hypothalamic-pituitary-adrenal*). Aktywacja osi HPA rozpoczyna się w podwzgórze. Kiedy informacja o stresorze zostaje przekazana do komórek jądra przykomorowego podwzgórza, dochodzi do uwalniania kortykoliberyny (CRF), która trafia do przysadki mózgowej. Następnie przedni płat przysadki zostaje pobudzony do syntezy i uwalniania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH). Hormon ten wraz z krwią przedostaje się do nadnerczy, gdzie stymuluje korę nadnerczy do uwalniania glikokortykoidów, potocznie zwanych hormonami stresu. Spośród nich u człowieka w największych ilościach produkowany jest kortyzol [5].

Organizm posiada mechanizmy wygaszania reakcji stresowej. Antidotum dla aktywacji układu współczulno-nadnerczowego jest aktywacja układu przywspółczulnego. Natomiast za wygaszenie działań osi HPA odpowiada ujemne sprzężenie zwrotne tej osi. Wzrost stężenia produktu końcowego, czyli kortyzolu, hamuje jego uwalnianie, działając receptorowo na poziomie podwzgórza, przysadki, a także innych struktur zaangażowanych w modulację reakcji stresowej, takich jak kora przedczołowa czy hipokamp.

Dojrzały mózg w pełni dysponuje mechanizmami regulującymi reakcję stresową. Natomiast mózg niedojrzały, mózg dziecka, jest szczególnie wrażliwy na stres, ponieważ rozwój tych mechanizmów jeszcze się nie zakończył. Co więcej, stres działający we wczesnym okresie życia może zmienić przebieg rozwoju opisywanych mechanizmów i całego mózgu [5].

Różne oblicza stresu

Wiele reakcji na stresory, szczególnie te fizjologiczne, odbywa się poza naszą świadomością. Autonomiczny układ nerwowy i oś HPA stoją na straży

ogólnej homeostazy organizmu. Wydzielanie kortyzolu zmienia się w ciągu dnia. Powodem tego jest fakt, że aktywność osi HPA modulowana jest w rytmie okołodobowym i ultradobowym. Najwyższe stężenie kortyzolu występuje na początku fazy aktywnej, jasnej. Dzięki temu budzimy się rano, wstajemy i możemy zaangażować się w poranne obowiązki. Następnie, średnio co godzinę, kortyzol uwalniany jest w rytmie ultradobowym. Dzięki temu kortyzol reguluje szereg istotnych dla przeżycia procesów, takich jak metabolizm, odpowiedź na infekcje, wzrost, funkcje serca i naczyń oraz, co ważne, funkcje poznawcze i nastroj [5]. Natomiast w przypadku pojawienia się nagłej sytuacji zagrażającej bezpieczeństwu (ostry stres) włącza się wspomniana wcześniej automatyczna reakcja „walcz, uciekaj bądź nie ruszaj się”, a następnie dochodzi dodatkowo do aktywacji osi HPA, które to reakcje służą poradzeniu sobie z kryzysem i niejednokrotnie ratują życie. W wyżej wymienionych przypadkach reakcja stresowa jest zdecydowanie naszym sprzymierzeńcem i wybawcą.

Jednak we współczesnym świecie człowiek, wyposażony w nadmiernie analizujący wszystko i zamartwiający się mózg, postrzega wiele codziennych sytuacji jako zagrożenie i reaguje na nie włączając reakcję „walcz, uciekaj bądź nie ruszaj się” ze wszystkimi jej biologicznymi konsekwencjami (stres psychologiczny). W tym wypadku stres może już przestać być naszym sprzymierzeńcem.

Każdy człowiek posiada pewien zakres optymalnego funkcjonowania w obliczu stresorów, jest to tzw. okno tolerancji fizjologicznej i emocjonalnej, w obrębie którego ma możliwość łatwego powrotu do równowagi [23]. Termin ten został wdrożony przez amerykańskiego psychiatrę Daniela J. Siegela. W momencie zadziałania bodźca stresowego następuje czasowe wyjście poza okno tolerancji. Może dojść do hiperaktywacji („walcz, uciekaj”) bądź hipoaktywacji („nie ruszaj się”) organizmu. Niemniej jednak organizm ma możliwość powrotu do stanu równowagi i optymalnego funkcjonowania. Szerokość okna tolerancji zależy od posiadanego przez nas zestawu genów i wszystkich przeżywanych doświadczeń życiowych. Istnieją jednak sytuacje, które powodują długotrwałe przebywanie poza oknem tolerancji. Do sytuacji takich należą przede wszystkim traumatyczne zdarzenia życiowe, np. poważny wypadek, śmierć bliskiej osoby czy działania wojenne. Wyjątkową formą traumy jest trauma dziecięca, polegająca na porzuceniu, zaniedbaniu, przemocy psychicznej, fizycznej czy seksualnej wobec dzieci. Również przewlekły stres, związany np. z dużą ilością obowiązków, miejscem pracy, niepewnością jutra wywołaną przez

pandemię COVID-19 czy działania wojenne blisko naszych granic, może spowodować długotrwałe funkcjonowanie poza oknem tolerancji. Sytuacje te wywołują tzw. stres toksyczny (dystres), który może przyczynić się do wyeksploatowania fizjologicznego i emocjonalnego i grozić poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi, a nawet śmiercią. Mamy w tym przypadku do czynienia z wrogim obliczem stresu.

Badania naukowe i epidemiologiczne udowodniły ponad wszelką wątpliwość, że stres toksyczny zwiększa podatność na infekcje. W tym aspekcie warto wspomnieć, że wirus SARS CoV-2 jest z jednej strony bezpośrednim stresorem fizjologicznym, pobudzającym układ odpornościowy do działania, z drugiej zaś strony związana z nim sytuacja pandemii wywołuje jednocześnie stres psychologiczny, który może osłabiać odporność i szanse poradzenia sobie z infekcją. Wiadomo także, że toksyczny stres zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, takich jak nadciśnienie tętnicze, zawał serca czy udar mózgu. Co ważne, stres zwiększa śmiertelność z powodu tych właśnie chorób [22].

Stres toksyczny wpływa nie tylko na zdrowie fizyczne, ale także psychiczne. Zwiększa ryzyko rozwoju zaburzeń lękowych (np. zespołu stresu pourazowego, PTSD), depresji oraz tzw. zespołu wypalenia, zarówno zawodowego, jak i ogólnozyciowego [18].

Szczególnie niebezpieczne i długotrwałe w skutkach są doświadczenia traumy we wczesnym okresie życia. Trauma dziecięca interferuje z rozwojem i dojrzewaniem mózgu. Indukuje zmiany morfologiczne i funkcjonalne w systemie połączeń mózgowych w obrębie takich struktur jak kora przedczołowa, hipokamp czy ciało modzelowate. Zmiany te mogą trwale zaburzać regulację odpowiedzi stresowej i zawężać okno tolerancji. Badania kliniczne jednoznacznie wskazują, że trauma we wczesnym okresie życia może przyczynić się do rozwinięcia zaburzeń lękowych, depresji i uzależnień. Co ważne, przyspiesza ona również wystąpienie wczesnych objawów tych chorób. Mogą się one pojawić już w okresie dzieciństwa i w okresie dojrzewania. Oprócz wpływu na zdrowie psychiczne, trauma dziecięca niesie ze sobą również niekorzystne skutki fizjologiczne. Może ona bowiem zwiększać ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego, czyli wystąpienia jednocześnie grupy zaburzeń, takich jak otyłość brzuszna, insulinooporność, nadciśnienie tętnicze i wysoki poziom trójglicerydów, a to z kolei może prowadzić do chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy.

Z drugiej jednak strony badania ostatnich lat wskazują, że u wielu osób toksyczny stres nie wywołuje trwałych negatywnych skutków. Zjawisko to określa się

mianem oporności na stres. Co więcej, u niektórych osób w następstwie zmagania się z traumą można zaobserwować pozytywne zmiany w sposobie widzenia świata, nastawienia do siebie i relacji z innymi. Osoby te bardziej doceniają życie, mają wyższe poczucie własnej wartości i skuteczności, a także są bardziej empatyczne, angażują się w pomoc innym i pogłębiają swoją duchowość. Zjawisko to zostało nazwane potraumatycznym rozwojem przez amerykańskich psychologów Tedeschi i Calhoun w 1996 roku. Doświadczenie toksycznego stresu staje się dla takich osób niejako trenerem personalnym czy nauczycielem duchowym. Niemniej jednak to nie sama trauma przyczynia się do rozwoju, ale aktywne angażowanie się w pokonywanie kryzysu (poszukiwanie różnych strategii zaradczych) [16, 19, 20].

Komórkowe i molekularne podłoże stresu

Stres wywiera wpływ na zdrowie w dwojaki sposób: bezpośredni i pośredni. W przypadku wpływu bezpośredniego jest to wpływ przez układ autonomiczny i neuroendokryny, czyli wydzielane są hormony i mediatory stresu – adrenalina oraz kortyzol, które docierają wraz z krwią do organów ciała i tam bezpośrednio wpływają na ich aktywność oraz funkcje, a przez to i na zdrowie. Działanie stresu w sposób pośredni dotyczy jego oddziaływania na funkcje mózgu, mózg bowiem, jak już wspomniano, jest równocześnie organem zarządzającym odpowiedzią stresową i ponoszącym jej skutki. Stres może zmieniać funkcjonowanie szlaków neuronalnych, a przez to wpływać na kształtowanie zachowań i nawyków, takich jak np. spożywanie „śmiciowego” jedzenia czy palenie papierosów, a te z kolei mogą wpływać na zdrowie.

Kortyzol jest najszerzej działającym mediatorem stresu wpływającym na wiele procesów zachodzących w organizmie. Działanie kortyzolu w mózgu, a także innych tkankach docelowych organizmu, zależy od dwóch głównych czynników: tzw. dostępności biologicznej w tkankach oraz ekspresji i aktywności receptorów dla glikokortykoidów, czyli receptorów glikokortykoidowych (GR) oraz mineralokortykoidowych (MR) [5]. W regulacji dostępności biologicznej kortyzolu główną rolę odgrywa wspomniany już proces jego syntezy i uwalniania zależny od osi HPA. Dostępność biologiczna kortyzolu jest również zależna od obecności białek wiążących kortyzol oraz od jego metabolizmu [17].

Około 95% kortyzolu obecnego w surowicy krwi występuje w formie związanej z białkami wiążącymi glikokortykoidy, takimi jak transkortyny/CBG (ang. *corticosteroid-binding globulin*) i albuminy [5]

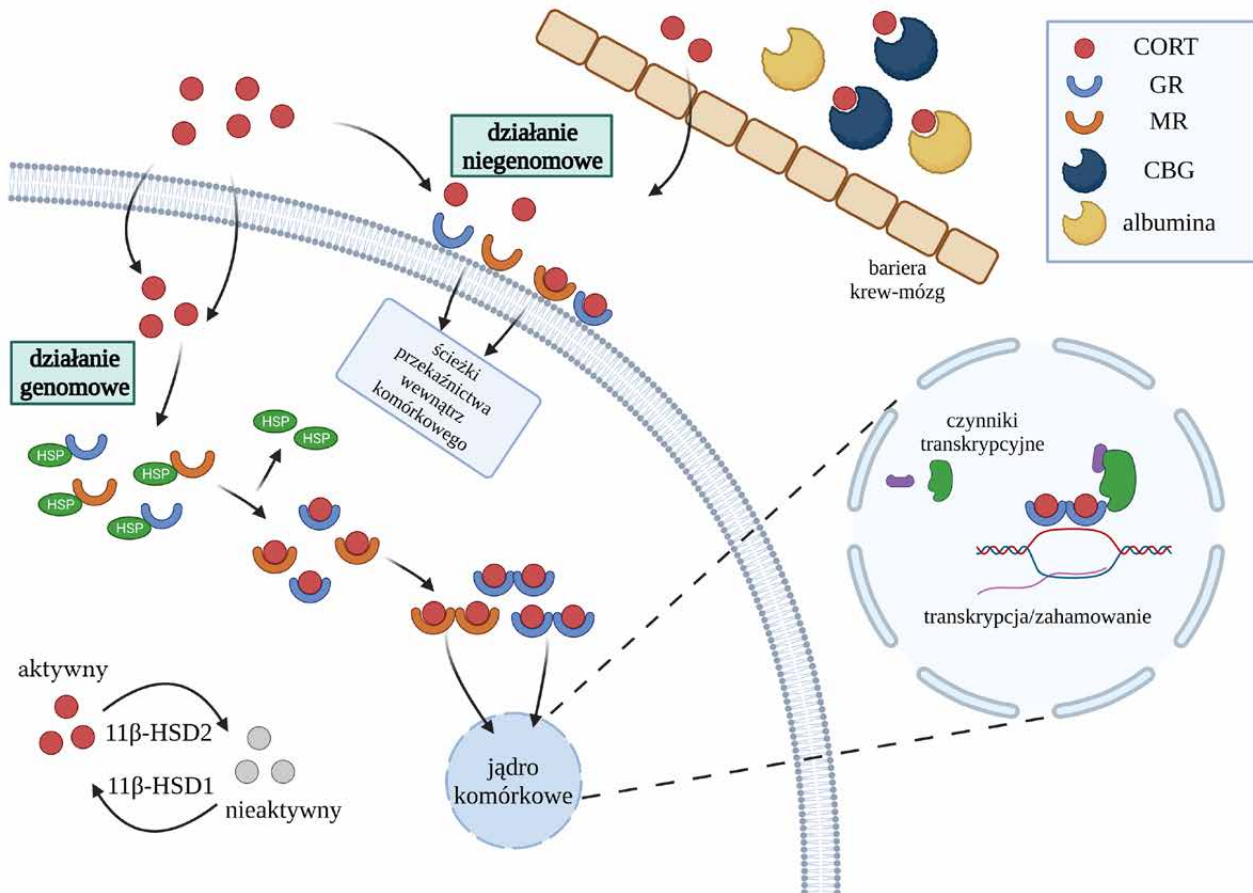
(Ryc. 1). Kortyzol występujący w formie związanej z białkami jest biologicznie nieaktywny. Białka wiążące kortyzol pełnią rolę cząsteczek transportowych i bufora dla kortyzolu. Jedynie około 5% kortyzolu pozostaje w formie wolnej, niezwiązanej i jedynie ta jego część może dotrzeć do tkanek i oddziaływać z receptorami GR i MR [12]. Kortyzol niezwiązany z białkami wiążącymi jest jednak szybko usuwany z krwi. Biodostępność kortyzolu zależna jest także od jego metabolizmu, który przebiega w wątrobie i kontrolowany jest przez enzymy dehydrogenazy 11 β -hydroksysteroidowe typu 1 i 2 (11 β -HSD1 i 2) [1, 14] (Ryc. 1). Wraz z mechanizmami receptorowymi wszystkie opisane powyżej mechanizmy regulujące dostępność biologiczną kortyzolu są zaangażowane w kształtowanie wrażliwości bądź oporności na skutki stresu.

Receptory dla kortyzolu, GR i MR, występują praktycznie we wszystkich komórkach organizmu. W mózgu występują zarówno w neuronach, jak i w komórkach pomocniczych, czyli astrocytach, oligodendrocytach czy komórkach mikroglejowych. GR i MR mogą być receptorami błonowymi usytuowanymi w błonie komórkowej i aktywującymi różne ścieżki przekazu wewnątrzkomórkowego, jak i receptorami jądrowymi. Te ostatnie przed aktywacją występują w cytoplazmie. Natomiast po przyłączeniu kortyzolu przechodzą do jądra komórkowego, gdzie zaczynają pełnić funkcję tzw. czynników transkrypcyjnych, czyli białek regulujących ekspresję genów. Regulują tym samym syntezę różnych białek, zarówno strukturalnych, jak i funkcjonalnych, które budują komórki i cały organizm. Działając poprzez receptory błonowe, kortyzol wykazuje bardzo szybkie działanie, w przeciągu sekund czy minut, prowadząc do szybkich i przejściowych zmian w aktywności komórkowej. Natomiast działając poprzez receptory jądrowe, kortyzol wpływa wolno, w przeciągu godzin lub dni, wywołując długotrwałe efekty [17]. Kortyzol poprzez receptory jądrowe może wpływać stymulująco bądź hamująco na regulację ekspresji genów i tym samym powodować albo przejściowe, albo długotrwałe zmiany funkcjonalne i strukturalne w komórkach (Ryc. 1). Efekty szybkie i przejściowe działania kortyzolu odpowiedzialne są za utrzymanie homeostazy, mobilizację organizmu i włączanie strategii radzenia sobie w przypadku nagłego stresu, a także za powrót do równowagi. Efekty szybkie leżą więc u podstaw reakcji na stres neutralny i pozytywny. Natomiast efekty długotrwałe, genomowe wiążą się z tzw. „programowaniem” organizmu. Dochodzi wtedy do modulacji fizjologii, zachowania, nawyków i szerokości okna tolerancji na stres. Efekty te leżą u podstaw zarówno

mechanizmów stresu toksycznego (dystresu), jak i oporności na stres (adaptacji).

Trwałe efekty stresu są wynikiem indukcji procesów epigenetycznych. Są to zmiany w ekspresji ge-

receptory jądrowe GR, kortyzol indukuje zmiany epigenetyczne, regulując ekspresję genów i białek odpowiedzialnych za powstanie modyfikacji epigenetycznych, np. metylotransferaz DNA. Ponadto receptory



Ryc. 1. Schemat przedstawiający działanie kortyzolu na poziomie komórkowym i molekularnym. Skróty: 11 β -HSD1 - dehydrogenaza 11 β -hydroksysteroidowa 1; CBG - białka wiążące glikokortykoidy; CORT - kortyzol; GR - receptor glikokortykoidowy; MR - receptor mineralokortykoidowy.

nów bez zmian w sekwencji DNA, czyli bez zmian w kolejności nukleotydów w helisie DNA [21]. Zmiany epigenetyczne to przede wszystkim modyfikacje DNA, np. metylacja. Metylacja DNA należy do modyfikacji represyjnych i prowadzi do hamowania ekspresji genów. Zmiany epigenetyczne dotyczą również modyfikacji białek histonowych. Są to np. metylacja czy acetylacja histonów. Białka histonowe to białka, na które nawinięta jest nić DNA w celu jej upakowania w struktury wyższego rzędu – chromosomy – tak, aby mogła się zmieścić w jądrze komórkowym. Aby doszło do transkrypcji genów, nić DNA musi być w jakimś stopniu rozwinięta, tak aby umożliwić dostęp maszynarii białek zaangażowanych w procesy transkrypcji genów. Modyfikacje histonów regulują dostępność i stopień rozwinięcia nici DNA i w konsekwencji efektywność procesu transkrypcji genów i ekspresji konkretnych białek [21]. Działając przez

GR mogą także bezpośrednio łączyć się z maszynarią epigenetyczną i w ten sposób regulować procesy epigenetyczne [13].

Kortyzol na drodze epigenetycznej modyfikuje ekspresję licznych genów, m.in. genów zaangażowanych w regulację reakcji stresowej, w tym własnego receptora GR. Poprzez mechanizmy epigenetyczne moduluje również transkrypcję genów zaangażowanych w procesy tzw. neuroplastyczności, czyli plastyczności mózgu leżącej u podstaw procesów naprawczych, uczenia się, zmienności i adaptacji [13].

Warto podkreślić, że zmiany epigenetyczne zachodzą przez całe życie i mogą być dziedziczne. Jednakże okresem szczególnej wrażliwości na modyfikacje epigenetyczne jest wczesny rozwój, a także okres starzenia się [21].

Neuroplastyczność nadzieją w walce z negatywnymi skutkami stresu

Neuroplastyczność jest zdolnością mózgu do reorganizacji strukturalnej i funkcjonalnej w odpowiedzi na bodziec, np. na bodziec stresowy [7]. Wyróżniamy plastyczność strukturalną i plastyczność funkcjonalną. Plastyczność strukturalna odnosi się do zmian morfologicznych neuronu, takich jak wzrost lub regresja wypustek neuronalnych, czyli dendrytów i kolców dendrytycznych, zmiana kształtu kolców dendrytycznych, tworzenie nowych połączeń neuronalnych lub wycyfywanie starych. Plastyczność funkcjonalna natomiast to proces długotrwałego wzmocnienia bądź osłabienia synaptycznego. To proces, w którym połączenia synaptyczne między neuronami stają się silniejsze bądź słabsze [6]. Staranna integracja plastyczności strukturalnej i funkcjonalnej pełni bardzo ważną rolę w prawidłowo działającej sieci neuronalnej [9]. Neuroplastyczność stanowi podstawę ciągłej zdolności mózgu do przystosowywania się do zmieniającego się środowiska, a także leży u podstaw procesów uczenia się i pamięci [5]. Jest jedną z ważniejszych własności mózgu modyfikowanych przez stres i kortyzol. Badania naukowe wskazują, że nagły stres zwykle stymuluje neuroplastyczność, zwiększa ilość synaps i rozgałęzień neuronalnych. Natomiast stres przewlekły, toksyczny i trauma działają przeciwnie, obserwuje się pod ich wpływem redukcję gęstości synaps i atrofię drzewka dendrytycznego [2], co może prowadzić do redukcji istoty szarej („kurczenie” się mózgu). Strukturami najbardziej wrażliwymi na stres jest kora przedczołowa, hipokamp i jądro migdałowe.

Zgłębianie wiedzy dotyczącej wpływu stresu na plastyczność mózgu jest możliwe dzięki poświęceniu zwierząt laboratoryjnych (zwierzęce modele stresu) oraz rozwojowi technik neuroobrazowania, które umożliwiają obserwację zmian neuroplastycznych u ludzi. Do technik neuroobrazowania zaliczamy głównie funkcjonalny rezonans magnetyczny, fMRI (z ang. *functional magnetic resonance imaging*), który pokazuje aktywność poszczególnych obszarów mózgu oraz traktografię, czyli obrazowanie dyfuzyjne, które umożliwia uwidocznienie aktywności funkcjonalnej, w tym kierunku i ciągłości przebiegu szlaków nerwowych. Dzięki tym metodom możliwe jest diagnozowanie zaburzeń plastyczności i funkcjonalności określonych sieci neuronalnych oraz śledzenie procesów naprawczych.

Nasuwa się pytanie, czy istnieje możliwość odwrócenia skutków stresu, szczególnie toksycznego. Neuroplastyczność jest procesem, który umożliwia naprawę połączeń neuronalnych. Co prawda nie jest

w stanie stuprocentowo odwrócić niepożądanych efektów stresu, jednak ma bardzo duży potencjał do przeorganizowania połączeń neuronalnych, jest zatem wielką nadzieją w walce z negatywnymi skutkami toksycznego stresu na poziomie mózgu.

Badania neuroobrazowania pokazują, że klasyczne terapie stosowane w leczeniu chorób związanych ze stresem, takich jak depresja i zaburzenia lękowe, modulują plastyczność mózgu i zwiększają objętość istoty szarej. Dotyczy to zarówno terapii farmakologicznych, jak i terapii psychologicznych, takich jak terapia ekspozycyjna czy kognitywno-behawioralna. Uważa się, że terapie te otwierają tzw. okno plastyczności mózgu, które umożliwia gwałtowną przebudowę strukturalną, wywołując efekt terapeutyczny [9]. Okno wzmoczonej plastyczności występuje naturalnie we wczesnym okresie rozwojowym. Wtedy to następuje najbardziej gwałtowne tworzenie synaps. Jest to także czas największej wrażliwości na działanie stresorów. Plastyczność mózgu osiąga swój szczyt w okresie dojrzewania, a następnie stopniowo zmniejsza się wraz z wiekiem. Niemniej jednak indukcja plastyczności w późniejszym okresie życia też jest możliwa dzięki odpowiednim i regularnie stosowanym interwencjom, czy to terapeutycznym (jw.) czy też ogólnie sprzyjającym dobrostanowi mózgu [9]. W tym aspekcie badania neuroobrazowania ujawniły, że także aktywność fizyczna, techniki uważności, praca z oddechem, medytacja i joga pobudzają neuroplastyczność, a konkretnie zwiększają objętość istoty szarej w korze przedczołowej i hipokampie. Skuteczność tych technik mocno zależy jednak od systematyczności w ich stosowaniu [3, 11]. Przykładem technik uważności i medytacji o dobrze udokumentowanym pozytywnym wpływie na neuroplastyczność jest znany na świecie program redukcji stresu oparty na uważności (z ang. *Mindfulness-Based Stress Reduction*) stworzony przez Johna Kabata-Zinna, amerykańskiego lekarza w 1979 roku [4]. Program ten pomaga radzić sobie pacjentom ze skutkami toksycznego stresu, chronicznego bólu czy chronicznej choroby i został wprowadzony do wielu ośrodków medycznych, a także do szkół i więzień w Stanach Zjednoczonych i w Wielkiej Brytanii.

Istnieje też wiele innych przykładów interwencji potencjalnie przebudowujących nasz mózg, które zwiększają nasz dobrostan i poszerzają okno tolerancji na stres. Są to m.in. uczenie się ciągle nowych rzeczy, kontakty społeczne, kontakt z naturą, mierzenie się z trudnościami, odnajdowanie celu w życiu i pomoc innym.

Obserwowana narastająca liczba przypadków zaburzeń psychicznych wywołanych stresem wśród dzieci i młodzieży jest niepokojącym trendem.

Leczenie farmakologiczne dzieci i młodzieży z zaburzeniami nastroju, depresyjnymi czy lękowymi, jest trudne z powodu ograniczeń związanych z dostępnością odpowiednich, bezpiecznych leków. Skutki uboczne stosowanych leków wymuszają ściśle monitorowanie młodego pacjenta. Opisane powyżej terapie i techniki nefarmakologiczne, zwłaszcza w przypadku osób w okresie dorastania, wydają się być bardziej bezpieczne, gdyż mało poznany jest jak dotąd wpływ leków psychotropowych na proces rozwoju mózgu, który w tym okresie jest bardzo dynamiczny.

Podsumowanie

Podsumowując, stres jest reakcją adaptacyjną, która służy przetrwaniu i radzeniu sobie. Nie jest dobry czy zły z zasady. Może mieć różne oblicza, od neutralnego czy pozytywnego, po negatywne i toksyczne. Może być też zabójcą, zwiększając śmiertelność z powodu zawałów serca i udarów mózgu. Co ciekawe, u niektórych osób w następstwie zmagania się z toksycznym stresem występuje zjawisko potraumatycznego rozwoju związane z występowaniem pozytywnych zmian w sposobie widzenia świata, nastawienia do siebie i relacji z innymi oraz potrzebą rozwoju duchowego.

Każdy człowiek posiada właściwe sobie okno tolerancji na stres, którego szerokość jest kształtowana i modyfikowana przez całe życie. Stres może działać szybko i przejściowo, ale też długotrwałe, wywołując zmiany epigenetyczne, stąd może niejako “programować” organizm, w tym również mózg. Podłożem komórkowym i molekularnym działania stresu i adaptacji jest m.in. plastyczność mózgu – neuroplastyczność. To ona kształtuje zarówno oporność,

jak i wrażliwość na toksyczny stres, umożliwia samonaprawę i jest wielką nadzieją w walce z negatywnymi skutkami toksycznego stresu. Mózg chroni się przed szkodliwymi skutkami stresu. Trzeba jednak o niego dbać. Liczne techniki nefarmakologiczne, takie jak regularna aktywność fizyczna, uważność, medytacja czy joga dają potencjalnie możliwość zmiany okablowania mózgu, wspierają dobrostan całego organizmu i, co więcej, opóźniają procesy starzenia się. Podobnie pozytywnie wpływają na nasz mózg także kontakty społeczne, kontakt z naturą, sztuką, ciągłe uczenie się nowych rzeczy i nieunikanie trudności.

Ważne jest, aby dobrze rozumieć naturę i konsekwencje stresu, szczególnie tego toksycznego, a w razie nieradzenia sobie z nimi szukać wsparcia lub profesjonalnej pomocy psychologicznej. Istotne jest także, aby aktywnie angażować się w utrzymanie bądź powrót do równowagi i dobrostanu fizycznego i psychicznego.

Okres dzieciństwa i dorastania to czas największej plastyczności mózgu, ale też wrażliwości na działanie stresorów. Dlatego w dzisiejszych czasach, naznaczonych trudnościami związanymi z pandemią COVID-19 czy działaniami wojennymi w wielu zakątkach świata, należy zrobić wszystko, żeby zadbać o dobrostan młodych osób, gdyż konsekwencje wczesnej traumy czy stresu w okresie dojrzewania są bardzo groźne, długotrwałe i wpływają na całe życie takich osób. Istnieje obecnie ogromna potrzeba większej świadomości i troski, a także szybkiej interwencji i pomocy młodym osobom. Być może pozwoli to odwrócić niepokojący trend nasilania się problemów psychicznych wśród dzieci i młodzieży, a także pozwoli wszystkim, młodym i starszym, wspólnie cieszyć się lepszym zdrowiem w przyszłości.

Bibliografia:

1. Chapman K., Holmes M., Seckl J. (2013) 11beta-hydroxysteroid dehydrogenases: intracellular gatekeepers of tissue glucocorticoid action. *Physiol. Rev.*, 93, 1139–1206.
2. Chocyk A., Bobula B., Dudys D. i wsp. (2013) Early-life stress affects the structural and functional plasticity of the medial prefrontal cortex in adolescent rats. *Eur. J. Neurosci.*, 38, 2089–2107.
3. de Sousa Fernandes M. S., Ordônio T. F., Santos G. C. J. i wsp. (2020) Effects of Physical Exercise on Neuroplasticity and Brain Function: A Systematic Review in Human and Animal Studies. *Neural Plast.*, 2020, 8856621.
4. Gotink R. A., Meijboom R., Vernooij M. W., Smits M., Hunink M. G. M. (2016) 8-week Mindfulness Based Stress Reduction induces brain changes similar to traditional long-term meditation practice – A systematic review. *Brain Cogn.*, 108, 32–41.
5. Joëls M., R. Sarabdjitsingh A., Karst H. (2012) Unraveling the time domains of corticosteroid hormone influences on brain activity: rapid, slow, and chronic modes. *Pharmacol. Rev.*, 64, 901–938.

6. Lisman J., Yasuda R., Raghavachari S. (2012) Mechanisms of CaMKII action in long-term potentiation. *Nat Rev Neurosci.*, 13, 169–82.
7. Mateos-Aparicio P., Rodríguez-Moreno A. (2019) The Impact of Studying Brain Plasticity. *Front Cell Neurosci.*, 13, 66.
8. McEwen B. S. (2016) In pursuit of resilience: stress, epigenetics, and brain plasticity. *Ann N Y Acad Sci.*, 1373, 56–64.
9. McEwen B. S., Akil H. (2020) Revisiting the Stress Concept: Implications for Affective Disorders. *J Neurosci.*, 40, 12–21.
10. McEwen B. S., Gianaros P. J. (2011) Stress- and Allostasis-Induced Brain Plasticity. *Annual Review of Medicine*, 62, 431–445.
11. McEwen B. S., Gray J. D., Nasca C. (2015) Recognizing resilience: Learning from the effects of stress on the brain. *Neurobiol Stress*, 1, 1–11.
12. Moisan M. P., Minni A. M., Dominguez G. i wsp. (2014) Role of corticosteroid binding globulin in the fast actions of glucocorticoids on the brain. *Steroids*, 81, 109–115.
13. Mourtzi N., Sertedaki A., Charmandari E. (2021) Glucocorticoid Signaling and Epigenetic Alterations in Stress-Related Disorders. *Int J Mol Sci.*, 22, 5964.
14. Musazzi L., Marrocco J. (2016) Stress Response and Perinatal Reprogramming: Unraveling (Mal)adaptive Strategies. *Neural Plast.*, 2016, 6752193.
15. O'Connor D. B., Thayer J. F., Vedhara K. (2021) Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes. *Annu Rev Psychol.*, 72, 663–688.
16. Ogińska-Bulik N., Juczyński Z. (2010) Rozwój potraumatyczny — charakterystyka i pomiar. *Psychiatria*, 7, 129–142.
17. Ramamoorthy S., Cidlowski J. A. (2016) Corticosteroids: Mechanisms of Action in Health and Disease. *Rheum Dis Clin North Am.*, 42, 15–31.
18. Shahsavarani A. M., Abadi E. A. M., Maryam Hakimi Kalkhoran M. H. (2015) Stress: Facts and Theories through Literature Review. *International Journal of Medical Reviews. International Journal of Medical Reviews*, 2, 230–241.
19. Tedeschi R. G., Calhoun L. (2004) Posttraumatic Growth: A New Perspective on Psychotraumatology. *Psychiatric Times*, 21, 58.
20. Xu W., Jiang H., Zhou Y., Zhou L., Fu H. (2019) Intrusive Rumination, Deliberate Rumination, and Post-traumatic Growth Among Adolescents After a Tornado: The Role of Social Support. *J Nerv Ment Dis.*, 207, 152–156.
21. Zannas A. S., Chrousos G. P. (2017) Epigenetic programming by stress and glucocorticoids along the human lifespan. *Molecular Psychiatry*, 22, 640–646.

Źródła internetowe:

22. <https://80000hours.org/2016/02/should-you-look-for-a-low-stress-job/>
23. <https://www.attachment-and-trauma-treatment-centre-for-healing.com/blogs/understanding-and-working-with-the-window-of-tolerance>