

# Функціонування фізіологічних систем організму при синдромі професійного вигорання

П.І. Янчук, М.Ю. Макаруч, О.М. Миколайчук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка; e-mail: yanichuk49@ukr.net

*У статті висвітлено проблему формування і розвитку синдрому професійного вигорання та проведено оцінку його впливу на функціонування фізіологічних систем організму людини. Представлений аналіз наукової літератури також щодо визначення специфічних маркерів цієї патології, які формуються внаслідок впливу його компонентів на діяльність особистості та нейропсихологічні зміни. При синдромі вигорання спостерігаються морфофункціональні зміни у вигляді зменшення дендритної арборизації в таких структурах ЦНС, як: префронтальна та передня поясна кора, хвостате ядро, острівцеві, гіпокамп та міст. Збільшення дендритної арборизації та цільності шипів у мигдалеподібному тілі призводять до розладів уваги, зниження робочої пам'яті, емоційного виснаження, дратівливості, тривожності та фізичної втоми. Гіперстимуляція осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирникові залози зумовлює зростання секреції кортизолу, катехоламінів, що в поєднанні з пригніченням утворення оксиду азоту сприяє ризику виникнення серцево-судинних захворювань, а саме: артеріосклерозу, гіпертонії та інших метаболічних розладів. Виникають зміни дихальної системи, включаючи бронхіальну гіперчутливість, астму, посилення респіраторних симптомів та ризик розвитку запальних процесів. Синдром виснаження супроводжується порушенням діяльності органів шлунково-кишкового тракту, звуженням у них кровоносних судин, що може бути причиною виникнення виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, синдрому подразненого кишечника, портальної гіпертензії та некрозу печінки. Водночас відзначається зниження резистентності організму до інфекційних захворювань, що проявляється у порушенні здатності імунної системи пригнічувати латентні віруси та запальні процеси. Тривалий вплив стресорів призводить до зниження лібідо, еректильної дисфункції та погіршення якості сперми у чоловіків, а також до порушень менструального циклу, ановуляції та безпліддя у жінок. Енергетичний обмін в організмі при синдромі вигорання пригнічується – міст АТФ та мітохондріальне дихання при цьому знижуються. Перспективами подальшого розвитку вбачаються додаткова діагностика зазначених вище маркерів, у тому числі й визначення концентрації компонентів аденілової системи в слині, що дасть змогу більш об'єктивно визначати наявність або відсутність цього синдрому, та розробити програми корекції для відновлення ментального здоров'я.*

*Ключові слова: синдром вигорання; головний мозок; ендокринна, кровоносна, дихальна, травна, імунна і статеві системи; енергетичний обмін.*

## ВСТУП

Підтримання ментального здоров'я для якісного здійснення професійної діяльності є актуальним питанням, особливо у зв'язку з війною, розпочатою РФ проти України. Синдром професійного вигорання визначається як стан емоційного виснаження, фізичної та когнітивної втоми, спричинений тривалими та неконтрольованими стресовими факторами на роботі [1, 2] і, можливо, внаслідок

© Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, 2025

© Видавець ВД "Академперіодика" НАН України, 2025

ISSN 2522-9028 Фізіол. журн., 2025, Т. 71, № 1

впливу інших стресорів тривалої дії [3].

При проведенні дослідження щодо професійного вигорання працівників благодійного сектора України фондом Zagoryi Foundation спільно з дослідницькою агенцією «Соціоінформ» в період з 16 грудня 2022 р. по 16 січня 2023 р., виявлено, що у понад 36% респондентів спостерігається наявність професійного вигорання, ще 35% знаходяться на стадії його формування [4].

Крім того, кількість наукових досліджень проблеми емоційного вигорання стрімко зростає від 1 дослідження в рік у 1967–1977 рр. до 3443 досліджень у 2021 р. та 1314 за 4 міс 2024 р., що свідчить про актуальність питань його діагностики та корекції. Таким чином, при дослідженні синдрому емоційного вигорання слід акцентувати увагу на наслідках впливу визначеного синдрому на організм людини, що формується спочатку у вигляді захисного механізму та адаптації до впливу умов зовнішнього середовища і, з плином часу, негативно впливає на комунікацію, міжособистісні стосунки, викликаючи патологічні зміни з боку різних органів і систем організму.

Психолог Герберт Фройденбергер додав термін «вигорання» в дослідницький лексикон у 1974 р., визначивши його як втрату мотивації, зростаюче відчуття емоційного виснаження та цинізм, які він спостерігав серед волонтерів, що працювали в безкоштовній клініці в Нью-Йорку [5]. За даними Google Scholar, опублікована в 1981 р. оригінальна стаття, котра описує опитувальник вигорання Maslach, цитувалася понад 6000 разів [6]. Шкала вимірює вигорання на основі 3 ключових реакцій на стрес: відчуття виснаження, відчуття цинізму та відстороненості, а також відчуття професійної неефективності та відсутності досягнень. Хоча вигорання саме по собі є окремим явищем, але між синдромом вигорання і депресивними симптомами існують взаємозв'язки, тому особи з важким клінічним вигоранням можуть мати тимчасові прояви депресії [7].

Психологічне виснаження проявляється психічною втомою, емоційним спустошенням, симптомами депресії, що супроводжується психо-емоційними зривами, агресивними реакціями, спалахами гніву. Деперсоналізація починає проявлятися у знеціненні (дегуманізації) міжособистісних стосунків, негативізмі, цинічному ставленні до почуттів та переживань інших людей (втрату почуттів до близьких людей, зниження емпатії – чуй-

ності, співпереживання). Редукція особистісних досягнень характеризується зниженням професійної ефективності працівника, що може проявлятися в негативізмі щодо службових можливостей, в обмеженні обов'язків до соціального оточення, у зниженні відчуття значущості діяльності, що виконується. Наявність цих складових спричиняє професійну деформацію особистості, зниження якості життя і втрату сенсу існування. Причому синдром вигорання відокремлений від реакції на стрес, посттравматичного стресового розладу, розладів адаптації, які належать до розділу «Невротичні, пов'язані зі стресом і соматоформні розлади», та кодуються F 43 – «реакція на тяжкий стрес і розлад адаптації»[8].

Незважаючи на те, що згідно з визначенням ВООЗ, загалом вигорання не є медичним станом, на думку деяких вчених, слід виключити з такого визначення клінічне вигорання, яке характеризується виснажливими розладами організму, розладами адаптації, депресією або тривогою [3, 9] і визнати наявні докази зв'язку між клінічним вигоранням і безсонням, серцево-судинними захворюваннями та ознаками низки метаболічних розладів [10]. Слід розрізняти вигорання з легкими симптомами, які не заважають роботі та не спонукають до звернення за професійною допомогою, і стійке (клінічне) вигорання з важкими симптомами, яке заважає постраждалій людині працювати та спонукає її звернутися до фахівця за допомогою [3].

Метою нашої роботи було проаналізувати наукову літературу щодо процесу формування і розвитку синдрому вигорання та визначення впливу його складових на функціонування фізіологічних систем організму людини.

**Зміни функціонування центральної нервової системи при синдромі вигорання**  
Показано, що мозок людей, які страждають від синдрому вигорання, не просто функціонує по-іншому, а може змінитися сама його

структура [11]. Симптомами вигорання є дезадаптивні відповіді на хронічні стресори. Ці симптоми викликані багатьма факторами, включаючи дисфункціональну регуляцію нейроендокринної стресової мережі, зокрема осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози (ГГНЗ) з кортизолом як центральним агентом [12]. Глюкокортикоїдні рецептори є у великій кількості в префронтальній корі головного мозку та в лімбічній системі, де вони опосередковують нормальні реакції на стрес [13].

Мигдалеподібне тіло відіграє важливу роль у регуляції функції осі ГГНЗ. У відповідь на хронічний психосоціальний стрес посилюється глутаматергічна сигналізація в мигдалеподібному тілі з подальшим підвищенням його функціональної активності. Це призводить до зростання активності осі ГГНЗ з наступними неадаптивними реакціями на стрес [14].

Вісь ГГНЗ взаємопов'язана з іншими нейроендокринними мережами і разом вони регулюють пізнання, емоції, настрої, сон і психічні енергетичні ресурси [15]. Нормальна активність префронтальної кори має важливе значення для виконавчого функціонування та контролю адаптивної поведінки, а також для ефективного протистояння психосоціальним стресам. Виконавчі функції стосуються набору психічних процесів, включаючи самоконтроль, оперативну пам'ять, контроль уваги та когнітивну гнучкість, які свідомо та несвідомо, добровільно чи мимовільно регулюють виконавчі функції вищого порядку, такі як абстрактне мислення, міркування, вирішення проблем, судження, планування та прийняття рішень. Усе це разом опосередковує соціальну взаємодію та виконання цілеспрямованої поведінки адаптивним, гнучким способом [16].

Стійке клінічне вигорання пов'язане зі зменшенням об'єму сірої речовини передньої поясної кори та дорсолатеральної префронтальної кори, а також об'єму структур хвостатого ядра зі зменшенням дендритної арборизації та кількості дендритних шипів

і зменшенням синаптичної щільності, збільшенням структурного об'єму мигдалини [3, 11], зниження зв'язування рецептора 5-HT 1A в лімбічних структурах, гіпокампі та передній поясній корі головного мозку; і з взаємопов'язаною дисфункціональною регуляторною активністю між мигдалеподібним тілом, передньою поясною корою та медіальною префронтальною корою [17].

Фізіологічно, при стимуляції глутаматергічних нейронних шляхів, медіальна префронтальна кора та передня поясна кора через ГАМК-ергічні нервові шляхи до мигдалеподібного тіла посилюють гальмівні сигнали, які регулюють інтерпретацію психосоціальних або пов'язаних з роботою стресових факторів у ньому. Слід зазначити, що за умов постійного хронічного стресу та при вигоранні, надмірне вивільнення глутамату та, можливо, глюकोкортикоїдів у префронтальній корі, опосередковує ексайтотоксичні зміни та нейротоксичне пошкодження в префронтальній корі. Це порушує гальмівну дію префронтальної кори на мигдалеподібне тіло, що призводить до її гіперактивності та дезадаптивних реакцій на психосоціальні чи робочі стресори [3, 11]. Нейротоксичні ефекти стійких морфологічних змін і функціональної дисрегуляції нервових шляхів, спричинених стресом, можуть пояснити симптоми клінічного вигорання.

Особи з клінічним вигоранням витрачають більше енергії при вирішенні когнітивних проблем, що призводить до психічного виснаження, і потребують більше часу для відновлення після їхнього припинення [16]. При емоційному вигоранні чітко відслідковуються системні зміни в діяльності основних розподілених нейронних мереж, що виявляється при реєстрації електроенцефалограми. Отримані нами дані також свідчать про те, що емоційне виснаження під час розвитку синдрому вигорання, що супроводжується зміною фонові активності структур головного мозку та рівня психічного напруження, змінює емоційність в очікуванні значущих

подій, що знижує адаптивні можливості та ефективність майбутньої діяльності [17, 18].

### **Синдром вигорання і ендокринна система**

У разі дії на організм стресових чинників нейросекреторними клітинами паравентрикулярних та супраоптичних ядер гіпоталамуса активується секреція та надходження до аденогіпофіза кортикотропін-релізінг-гормону. Під його впливом у гіпофізі активно синтезується аденокортикотропний гормон, який, потрапляючи в кровоносне русло, надходить до кори надниркових залоз і стимулює утворення кортизолу. Кортизол, або гідрокортизон – головний представник глюкокортикостероїдів, що виробляється в фасцикулярній корі надниркових залоз у великих кількостях у стресових ситуаціях. Це, в свою чергу, викликає підвищення вмісту глюкози в крові, оскільки в таких умовах організму потрібно більше енергії. Кортизол посилює дію адреналіну і норадреналіну (інших гормонів стресу), завдяки чому організм краще бореться з так званими стресорами. Також кортизол чинить протизапальну дію на організм, сприяє підвищенню вмісту натрію і зниженню калію в крові. Гормон впливає на вироблення амінокислот і їхнє поглинання скелетно-м'язовою тканиною. Оцінка функції осі ГГНЗ є найбільш поширеним і чутливим методом виявлення змін у фізіологічній реакції на стрес [19].

У дослідженні Soderstrom і співавт. [20]. група осіб з помірним вигоранням мала високий вміст кортизолу після пробудження протягом робочих днів порівняно з вихідними. Крім того, в денний час він корелював зі збільшенням кількості пробуджень під час сну. Порівняння профілів кортизолу в робочі та вихідні дні показало важливість відпочинку під час дозвілля, оскільки група респондентів з професійним вигоранням виявилася нездатною відновитися у вихідні

Кортикотропін-релізінг-гормон (КТРГ) стимулює вироблення аденокортикотропного гормону, який також, за останніми

дослідженнями, пов'язаний із вигоранням [21]. Ознаки та симптоми вигорання свідчать про зниження дофамінергічної функції, яка контролює витрати енергії, енергійність реагування та функції когнітивного контролю (наприклад, блокада дофамінових рецепторів D2 може призвести до втоми) [22]. Збільшення активності осі ГГНЗ може призвести до пригнічення нейрогенезу гіпокампа та зменшення кількості утворення мозкового нейротрофічного фактора росту (НТФР) та можливої нейрональної атрофії [23].

Встановлено, що при низькому рівні вигорання концентрація кортизолу в біологічних рідинах (крові, слині) або слабо зростає, або не змінюється. При помірному вигоранні суттєво зростає, що свідчить про активацію осі ГГНЗ для посилення захисних механізмів організму. При високому рівні вигорання функціональні можливості надниркових залоз, які до цього тривалий час працювали дуже активно, виснажуються, вміст кортизолу та здатність справлятися зі стресом знижуються. Аденокортикотропний гормон (АКТГ) відіграє подвійну роль, оскільки він може проявляти прозапальну дію (через стимуляцію секреції інтерлейкіну-6, мієлопероксидази та гомоцистеїну, з шкідливим впливом на структури мозку), але також може стимулювати вивільнення дегідроепіандростерону, який має антиоксидантну дію та запобігає утворенню атеросклерозу. Показано, що у осіб із сильним (тобто клінічним) вигоранням вміст АКТГ знижується. У осіб віком 25–35 років з клінічно діагностованим вигоранням вміст дегідроепіандростерону був значно нижчим, ніж у контрольній групі. Зміни в рівнях росту цього гормону можуть бути викликані ефектом тривалого стресу (у такому разі синтез стероїдів може бути зосереджений на кортикостероїдних шляхах секреції кортизолу) [24].

Гіпоталамічний тиреотропін-релізінг-гормон стимулює синтез і секрецію гіпофізарного тиреотропного гормону (ТТГ), який, у свою чергу, діє на щитоподібну залозу,

стимулюючи біосинтез і секрецію тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3). Було показано, що гострий стрес викликає тимчасову активацію осі гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза (ГПЩЗ), тоді як тривалий стрес пов'язаний зі зниженням її активності [25]. Цей ефект виражений у жінок зі значно нижчими концентраціями ТТГ і Т3 у результаті сильного стресу [25, 26].

Дофамінергічна система контролює витрати енергії, енергійність реагування та функції когнітивного контролю (наприклад, блокада дофамінових рецепторів D2 може призвести до втоми). Таким чином, ознаки та симптоми вигорання свідчать про зниження дофамінергічної функції. Зазвичай секреція дофаміну пригнічує вивільнення пролактину, але в тих випадках, коли відбувається виснаження і вміст першого гормону знижується, а другого підвищується. Дослідження показали, що лікування кортизолом нормалізує вміст пролактину у суб'єктів групи вигорання внаслідок підвищення дофамінергічної активності [22].

### **Зміни функціонування серцево-судинної системи при синдромі вигорання**

При тривалому хронічному вигоранні петля негативного зворотного зв'язку осі ГГНЗ може бути втрачена, що призведе до дисфункції механізму регуляції вісцеральних органів. Повторний вплив психосоціального стресу призводить до надмірної активації як осі ГГНЗ, так і симпатичної нервової системи [27]. Гіперстимуляція осі ГГНЗ також збільшує секрецію кортизолу, катехоламінів: адреналіну та норадреналіну, що зумовлює підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) і артеріального тиску (АТ) [28]. Комбінований стрес (психологічний і фізичний) посилює ці серцево-судинні реакції, що може сприяти підвищеному ризику серцево-судинних захворювань і збільшенню пропорційного ризику смертності у представників екстремальних професій.

Хронічні психологічні стресори здатні призвести до підвищеного ризику артеріо-

склерозу, гіпертонії та інших метаболічних розладів [29], тоді як гострі – до різкого підвищення АТ, ЧСС і зниження метаболічної активності [30]. Підвищення ЧСС і АТ пов'язане зі зниженням вагусного тону, в результаті чого змінюється ритм ЧСС, опосередкований медулярними механізмами стовбура мозку через блукаючий нерв [31] або посиленням аферентної нервово-м'язової активації [32].

Незважаючи на те, що чоловіки і жінки мають однакові психофізіологічні механізми активації стресової осі, існують певні відмінності у наслідках. Дослідження показують, що у чоловіків під впливом гострих стресових факторів збільшується діастолічний артеріальний тиск і відбуваються зміни загального периферичного судинного опору, тоді як у жінок збільшується ЧСС [33]. Одним із механізмів, який пояснює ці зміни є більша чутливість периферичних  $\alpha$ - і  $\beta$ -адренорецепторів у жінок та більша чутливість та/або щільність адренергічних рецепторів у міокарді [34].

Тривале або часте підвищення вмісту катехоламінів може призвести до вазоконстрикції в більшості системних артерій і вен, що спричинює алоstaticчні зміни у серцево-судинних реакціях [35]. Ці зміни створюють сприятливі умови для розвитку гіпертензії, ендотеліальної дисфункції та можуть сприяти розвитку артеріосклерозу. Візуальні методи дослідження головного мозку показали, що у людей, які схильні до підвищення АТ та збільшення ЧСС під час стресу, нерідко одночасно зростає активність у таких ділянках мозку: передня поясна кора; медіальна префронтальна кора; острівець; гіпокамп; базальні ганглії; міст та мигдалеподібне тіло [36, 37].

### **Дихальна система при синдромі вигорання**

Як зазначалось вище, при вигоранні, як і при дистресі, насамперед порушується діяльність центральної нервової системи (ЦНС). Вісь мозок-легені складається з таких компонентів: ЦНС, автономної (вегетатив-

ної) нервової системи, осі ГГНЗ, імунної системи, метаболітів тощо. Двонаправлений комунікаційний нейроанатомічний шлях осі мозок-легені контролюється вегетативною нервовою системою. Блукаючий нерв складається з 80% аферентних і 20% еферентних волокон. Він передає інформацію до серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та дихальної системи (згори-донизу) і отримує зворотний зв'язок від внутрішніх органів (знизу-вгору). Клінічне вигорання, як наслідок хронічного стресу викликає дисрегуляцію вегетативної нервової системи. Стимуляція блукаючого нерва сприяє вивільненню нейромедіаторів, які діють на рецептори, що, в свою чергу, призводить до скорочення гладенької мускулатури бронхів, активації секреції залоз та набряку слизової оболонки дихальних шляхів. Активація симпатичного нерва, навпаки, розслаблює гладку мускулатуру бронхів, пригнічує секрецію залоз, звужує дрібні кровоносні судини та зменшує набряк слизової оболонки.

Крім того, блукаючий нерв бере участь у холінергічному протизапальному шляху, який відіграє нейроімунну роль, зокрема у дихальній системі [38]. Разом з імунними клітинами, розташованими в ретикулоендотеліальній тканині, еферентні нервові закінчення вивільняють ацетилхолін, який зв'язується з макрофагами та іншими спеціальними поверхневими рецепторами (такими як  $\alpha_7nAChR$ ), а потім передає сигнал у клітини для регулювання виробництва протизапальних цитокінів [38]. Клінічне вигорання може призвести до каскаду фізіологічних ефектів, викликаючи бронхіальну гіперчутливість, загострюючи такі захворювання, як астма та хронічне обструктивне захворювання легень [39].

### **Порушення діяльності шлунково-кишкового тракту при синдромі вигорання**

Quigley з колегами встановили наявність зв'язків між стресом і затримкою спорожнення шлунка або іншими порушеннями перистальтики [40]. Надалі було виявлено

кореляцію між виснаженням та секрецією шлункової кислоти і пепсину, що викликає некротичні та запальні зміни в тканинах шлунка і дванадцятипалої кишки [41].

Стосовно інших змін з боку шлунково-кишкового тракту, таких як синдром подразненого кишечника (СПК) і функціональна диспепсія, також існує істотний прямий зв'язок з психоемоційними змінами [42]. Було зроблено припущення [43], що в регуляції емоційно-моторної системи беруть участь: 1) симпатична нервова система, яка задіяна в симптомах, що виникають, коли пацієнти змінюють положення тіла; 2) вісь ГГНЗ, що задіяна у виникненні діареї та раннього відчуття насичення завдяки стимуляції рецепторів кортикотропін-релізінг-гормону; 3) поліморфізм нуклеотиду в гені, який кодує катехол-О-метилтрансферазу, що асоціюється з симптомами, схожими на СПК. Пацієнти з СПК, зазвичай, мають нижчу частоту гетерозиготного генотипу *val/met*, що сприяє меншому ризику розвитку симптомів, подібних до СПК, а більш висока частота генотипу *val/val* пов'язана з симптомами діареї.

Психологічний стрес викликає сегментарні скорочення товстої кишки, які посилюються у пацієнтів із СПК [44]. Існує гіпотеза, що два підтипи рецепторів КТРГ, R1 і R2 при стресовій відповіді пов'язані з підвищеною перистальтикою товстої кишки та уповільненим спорожненням шлунка відповідно [45]. Вазоконстрикція судин шлунково-кишкового тракту через активацію  $\alpha$ -адренорецепторів зменшує приплив крові до кишечника, таким чином перешкоджаючи шлунково-кишковій секреції та всмоктуванню поживних речовин [46].

Вигорання призводить до зниження печінкового кровотоку, який опосередковується віссю гіпоталамус – печінковий симпатичний нерв – норадреналін і віссю гіпоталамус-мозкова речовина надниркових залоз - норадреналін [47]. Це спричинює зменшення постачання до органа кисню та пластичного і енергетичного матеріалу. Такі

патофізіологічні умови, в яких перебуває печінка, поглиблюють розвиток гіпоксії в ній. Це стимулює процес вироблення активних форм кисню, головним чином у мітохондріях, що призводить до стресу ендоплазматичного ретикулула та некрозу клітин [48].

### **Синдром вигорання та імунна система**

Виснаження внаслідок тривалого стресу впливає на функцію імунної системи через модуляцію процесів у ЦНС та нейроендокринній системі. Лімфатична система, яка є частиною імунної системи, також відіграє певну роль у вивільненні посередників стресу. Так, пептиди тимуса, такі як тимопентин, тимопоетин і тимозин фракція-5, збільшують продукцію АКТГ [49]. Тривала дія стресорів може призвести до зниження активності цитотоксичних Т-лімфоцитів і природних клітин-кілерів, росту злоякісних клітин, генетичної нестабільності та збільшення пухлин. Імунні функції фагоцитів і лімфоцитів зворотно корелюють з концентрацією норадреналіну в плазмі [50]. Крім того, вказується, що клінічне вигорання пов'язане з функціональною дисрегуляцією запальних реакцій і з підвищеним вмістом прозапальних цитокінів і маркерів запалення [51].

### **Зміни функціонування сечостатевої системи при синдромі вигорання**

Тривалий вплив стресових подразників пригнічує секрецію в гіпоталамусі гонадотропін-рилізінг-гормону, що в свою чергу зменшує вивільнення лютеїнізуючого та фолікулостимулювального гормонів з гіпофіза. Це порушує функцію яєчників у жінок і знижує вироблення тестостерону у чоловіків. Хронічний стрес також може призвести до змін менструального циклу, ановуляції та безпліддя у жінок, а також до пригнічення сексуального бажання, еректильної дисфункції та погіршення якості сперми у чоловіків. Крім того, спричинені стресом зміни вмісту статевих гормонів і порушення репродуктивної функції можуть сприяти таким захворю-

ванням, як синдром полікістозних яєчників і чоловічий гіпогонадізм [52, 53].

### **Синдром вигорання і енергетичний обмін**

Особливе значення при синдромі вигорання займає енергетичний обмін, який тісно пов'язаний з мітохондріальною активністю. Основним показником ефективності роботи мітохондрій і частково процесів гліколізу є концентрація синтезованого аденозинтрифосфату (АТФ) у клітинах організму. Водночас АТФ задіяний у біосинтезі необхідних макромолекул та при транслокації різних складових, у тому числі неорганічних іонів, безпосередньо на мембранах клітин. Що стосується аденозиндифосфату (АДФ), то він вкрай необхідний для процесів фосфорилування в мітохондріях з утворенням АТФ при використанні енергії окиснення органічних молекул вуглеводного та ліпідного обміну. Співвідношення АТФ, АДФ і аденозинмонофосфату (АМФ) свідчить про енергетичний потенціал клітини.

За даними Brand і співавт. [54] мітохондріальна активність при синдромі вигорання пригнічується, про що свідчить зниження вмісту АТФ у крові та мітохондріального дихання. Аналогічну інформацію надають Томас і Ньютон [55], вказуючи, що порівняно зі здоровими особами з контролю в осіб із синдромом хронічної втоми погіршилася мітохондріальна дисфункція.

Перспективним методом, що надасть змогу контролювати енергетичний обмін в організмі при синдромі вигорання, може бути визначення концентрації компонентів аденілової системи в слині, рівень яких у цій біорідині пов'язаний з їхнім вмістом в крові людини. Наявність АДФ у слині є до того ж наслідком участі цих метаболітів у секреторних процесах. Підвищений вміст АДФ може свідчити і про інтенсифікацію енергетичного обміну з посиленням розщеплення АТФ та зниженням його рівня. Не виключено, що за цих умов цілком можливе і збільшення вмісту АМФ, який потрібний для ресинтезу АДФ.

При недостатньому ж забезпеченні енергією процес може піти шляхом розщеплення до аденозину та надалі до ксантину, гіпоксантину і, насамкінець, до сечової кислоти. Варто зазначити, що ці проміжні метаболіти (аденозин, ксантин та гіпоксантин) за певних умов використовуються для ресинтезу вищевказаних високоенергетичних метаболітів.

У сучасну епоху зростає використання слини як засобу матриці зразків [56]. За допомогою рідинної хромато-мас-спектрометрії (РХ-МС), Такауки і співавт. [57] провели нецільову, неінвазивну метаболомію слини здорових добровольців на Окінаві. Серед 99 метаболітів слини 21 був статистично пов'язаним з віком. Усі останні знижуються в надлишку з віком, за винятком АТФ, вміст якого зріс у 1,96 раза у літніх людей, можливо, через зниження його споживання. Чотирнадцять, пов'язаних із віком та висококорельованих сполук, функціонують у метаболічній мережі, що включає пентозофосфатний шлях, гліколіз/глюконеогенез, амінокислоти та пуринові/піримідинові нуклеосиди.

Оцінка вмісту сечової кислоти в слині як важливого антиоксиданта може бути важливою для діагностики різних захворювань [56]. Визначення цього показника, на думку авторів, є економічно ефективним і неінвазивним методом дослідження, який потребує більшого визнання, щоб отримати стандартизацію в усьому світі.

Отже, застосування методу визначення концентрації компонентів аденілової системи в слині дає змогу робити її забір неінвазивно, і не тільки в лабораторних умовах, та більш оперативно і об'єктивно здійснювати всебічний моніторинг здоров'я та захворювань людини, у тому числі діагностувати наявність або відсутність синдрому вигорання.

## ВИСНОВКИ

При синдромі вигорання спостерігаються морфофункціональні зміни у вигляді зменшення дендритної арборізації в таких струк-

турах ЦНС, як: префронтальна та передня поясна кора, хвостате ядро, острівцеві, гіпокамп та міст. Збільшення дендритної арборізації та щільності шипів у мигдалеподібному тілі призводять до розладів уваги, зниження робочої пам'яті, емоційного виснаження, дратівливості, тривожності та фізичної втоми. Електрофізіологічні дослідження вказують на те, що зміни фонових активностей структур головного мозку та рівня психічного напруження при синдромі вигорання свідчать про зниження загальних адаптивних можливостей та ефективності майбутньої діяльності. Гіперстимуляція осі ГГНЗ зумовлює зростання секреції кортизолу, катехоламінів, що в поєднанні з пригніченням утворення оксиду азоту сприяє ризику виникнення серцево-судинних захворювань, таких як: артеріосклероз, гіпертонія та інших метаболічних розладів. Виникають зміни дихальної системи, включаючи бронхіальну гіперчутливість, астму, посилення респіраторних симптомів та ризик розвитку запальних процесів. Синдром виснаження супроводжується порушенням діяльності органів шлунково-кишкового тракту, звуженням у них кровоносних судин, що може бути причиною виникнення виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, синдрому подразненого кишечника, портальної гіпертензії та некрозу печінки. Водночас відзначається зниження резистентності організму до інфекційних захворювань, що проявляється у порушенні здатності імунної системи пригнічувати латентні віруси та запальні процеси. Тривалий вплив стресорів призводить до зниження лібідо, еректильної дисфункції та погіршення якості сперми у чоловіків, а також до порушень менструального циклу, ановуляції та безпліддя у жінок. Енергетичний обмін в організмі при синдромі вигорання пригнічується — вміст АТФ та мітохондріальне дихання знижуються. Перспективами подальшого розвитку вбачаються додаткова діагностика зазначених вище маркерів, у тому числі й визначення концентрації компонентів аденілової системи в слині, що



дасть змогу більш об'єктивно визначити наявність або відсутність цього синдрому, та розробка програми корекції для відновлення ментального здоров'я.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.*

**P. Yanchuk, M. Makarchuk, O. Mukolaichuk**

### **FUNCTIONING OF THE BODYS PHYSIOLOGICAL SYSTEMS WITH PROFESSIONAL BURNOUT SYNDROME**

*National Taras Shevchenko University of Kyiv, Kyiv, Ukraine; e-mail: yanchuk49@ukr.net*

The article highlights the problem of the formation and development of the syndrome of professional burnout and evaluates its impact on the functioning of the physiological systems of the human body. The analysis of scientific literature is also presented regarding the definition of specific markers of burnout syndrome, which are formed as a result of the influence of its components on the functioning of the individual, the analysis of neuropsychophysiological changes. In burnout syndrome, morphofunctional changes are observed in the form of a decrease in dendritic arborization in such structures of the CNS as: prefrontal and anterior cingulate cortex, caudate nucleus, insula, hippocampus, and pons. Increases in dendritic arborization and spine density in the amygdala lead to impaired attention, reduced working memory, emotional exhaustion, irritability, anxiety, and physical fatigue. Hyperstimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis leads to an increase in the secretion of cortisol and catecholamines, which, in combination with the inhibition of nitric oxide production, contributes to the risk of cardiovascular diseases, such as arteriosclerosis, hypertension, and other metabolic disorders. There are changes in the respiratory system, including bronchial hypersensitivity, asthma, increased respiratory symptoms and the risk of developing inflammatory processes. Exhaustion syndrome is accompanied by a malfunction of the organs of the gastrointestinal tract, and narrowing of blood vessels in them, which can be the cause of gastric and duodenal ulcers, irritable bowel syndrome, portal hypertension, and liver necrosis. Along with this, there is a decrease in the bodys resistance to infectious diseases, which manifests in a violation of the ability of the immune system to suppress latent viruses and inflammatory processes. Long-term exposure to stressors leads to a decrease in libido, erectile dysfunction and deterioration of sperm quality in men, as well as menstrual

cycle disorders, anovulation and infertility in women. Energy metabolism in the body during burnout syndrome is inhibited, and the ATP levels and mitochondrial respiration decrease. Prospects for further development include additional diagnostics of the above markers, including the determination of the concentration of components of the adenylyl system in saliva, which will allow a more objective determination of the presence or absence of this syndrome, and the development of a correctional program aimed at restoring mental health.

**Key words:** burnout syndrome; cerebrum; endocrine; circulatory; respiratory; digestive; immune and sexual systems; energy exchange.

### **REFERENCES**

1. Maslach C, Leiter MP. Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. *World Psychiatr.* 2016;15:103-11. DOI: 10.1002/wps.2031112.
2. Bianchi R, Schonfeld IS. Burnout is associated with a depressive cognitive style. *Person Individ Differ.* 2016;100:1-5.
3. Grossi G, Perski A, Osika W, et al. Stress-related exhaustion disorder—clinical manifestation of burnout? A review of assessment methods, sleep impairments, cognitive disturbances, and neuro-biological and physiological changes in clinical burnout. *Scand J Psychol.* 2015;56:626-36. DOI: 10.1111/sjop.12251. [PubMed] [Google Scholar].
4. Zagoriy Foundation. Professional burnout of workers in the charity sector: Research. Kyiv; 2023.
5. Blix E, Perski A, Berglund H, Savic I. Long-term occupational stress is associated with regional reductions in brain tissue volumes. *PLoS One.* 2013;11;8(6):e64065. doi: 10.1371/journal.pone.0064065. PMID: 23776438; PMCID: PMC3679112.
6. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Occupat Behav.* 1981;2:99-113. doi:10.1002/job.4030020205.
7. Bianchi R, Schonfeld IS, Vandel P, et al. On the depressive nature of the “burnout syndrome”: a clarification. *Eur Psychiatr.* 2017;41:109-10.
8. World Health Organization. International Classification of Diseases. Geneva. 2022. <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>.
9. Beser A, Sorjonen K, Wahlberg K, et al. Construction and evaluation of a self rating scale for stress-induced exhaustion disorder, the Karolinska Exhaustion Disorder Scale. *Scand J Psychol.* 2014;55:72-82. DOI: 10.1111/sjop.12088. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
10. Saleh P, Shapiro CM. Disturbed sleep and burnout: Implications for long-term health. 2008. [PubMed].
11. Savic I. Structural changes of the brain in relation to occupational stress. *Cerebr Cortex.* 2015;25:1554-64. DOI: 10.1093/cercor/bht348. [PubMed] [Google Scholar].

12. Asberg M, Nygren A, Leopardi R, et al. Novel biochemical markers of psychosocial stress in women. *PLoS One*. 2009;4:e3590. DOI: 10.1371/journal.pone.0003590. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
13. Russo SJ, Murrough JW, Han MH, et al. Neurobiology of resilience. *Nat Neurosci*. 2012;15:1475-84. DOI: 10.1038/nn.3234. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
14. Boyle LM. A neuroplasticity hypothesis of chronic stress in the basolateral amygdala. *Yale J Biol Med*. 2013;86:117-25. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
15. Mommersteeg PM, Heijnen CJ, Kavelaars A, et al. Immune and endocrine function in burnout syndrome. *Psychosom Med*. 2006;68:879-86. DOI: 10.1097/01.psy.0000239247.47581.0c. [PubMed] [Google Scholar].
16. Oosterholt BG, Van der Linden D, Maes JH, et al. Burned out cognition—cognitive functioning of burnout patients before and after a period with psychological treatment. *Scand J Work Environ Health*. 2012;35:58-69. [PubMed] [Google Scholar].
17. Harmatiuk D, Tukaiev S, Popov A, Makarchuk M. Burnout-specific changes in brain activity (under way to Exhaustion)// In Signal Processing Symposium (SPSymposium). 2023:57-62. IEEE. DOI: 10.23919/SPSymposium57300. 2023.10302682.
18. Tukaiev S, Fedorchuk S, Makarchuk M, Palamar B, and Alves Ferreira JM. Facial electrodermal potentials at rest state as objective criteria of emotional burnout severity. International Conference on Information and Digital Technologies (IDT), Zilina, Slovakia. 2023:279-84. doi: 10.1109/IDT59031.2023.10194448.
19. Aguiló Mir S, García Pagès E, López Barbeito S, Ribeiro TC, Garzón-Rey JM, Aguiló Llobet J. Design and validation of an electrophysiological based tool to assess chronic stress. Case study: burnout syndrome in caregivers. *Stress*. 2021;24(4):384-93. [PubMed] [Google Scholar].
20. Söderström M, Ekstedt M, Åkerstedt T. Weekday and weekend patterns of diurnal cortisol, activation and fatigue among people scoring high for burnout. *Scand J Work Environ Health Suppl*. 2006;(2):35-40. [Google Scholar].
21. He SC, Wu S, Du XD, Jia Q, Wang C, Wu F, Ning Y, Wang D, Wang L, Zhang XY. Interactive effects of corticotropin-releasing hormone receptor 1 gene and work stress on burnout in medical professionals in a Chinese Han population. *J Affect Dis*. 2019;252:1-8. [PubMed] [Google Scholar].
22. Tops M, Boksem MAS, Wijers AA, van Duinen H, Den Boer JA, Meijman TF, Korf J. The psychobiology of burnout: are there two different syndromes. *Neuropsychobiology*. 2007;55(3-4):143-50. [PubMed] [Google Scholar].
23. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatr*. 2006;59(12):1116-27. [PubMed] [Google Scholar].
24. Grossi G, Perski A, Ekstedt M, Johansson T, Lindström M, Holm K. The morning salivary cortisol response in burnout. *J Psychosom Res*. 2005;59(2):103-11. [PubMed] [Google Scholar].
25. Nadolnik L. Stress and the thyroid gland. *Biochem Suppl Ser B: Biomed Chem*. 2011;S:103-12. (<https://doi.org/10.1134/S1990750811020119>) Google Scholar World Cat.
26. Fink G, editor. Handbook of Stress Series. 1. Stress: neuroendocrinology and neurobiology. Acad Press; 2017; 2: 439–445. <https://www.elsevier.com/books/stress-neuroendocrinology-and-neurobiology/fink/978-0-12-802175-0> [Google Scholar].
27. Orosz A, Federspiel A, Haisch S, Seeher C, Dierks T, Cattapan K. A biological perspective on differences and similarities between burnout and depression. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;73:112-22. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.12.005 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
28. Schoder H, Silverman DH, Campisi R, Sayre JW, Phelps ME, Schelbert HR, et al. Regulation of myocardial blood flow response to mental stress in healthy individuals. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;278, H360-6. [PubMed] [Google Scholar].
29. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Endocrinology*. 2009;5: 374-81 10.1038/nrendo. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
30. Webb HE, Garten RS, McMinn DR, Beckman JL, Kamimori GH, Acevedo EO. Stress hormones and vascular function in firefighters during concurrent challenges. *Biol Psychol*. 2011;87:152-60. 10.1016/j.biopsycho.2011.02.024 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
31. Smeets T. Autonomic and hypothalamic-pituitary-adrenal stress resilience: Impact of cardiac vagal tone. *Biol Psychol*. 2010;84:290-5. 10.1016/j.biopsycho.2010.02.015 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
32. Smith SA, Mitchell JH, Garry MG. The mammalian exercise pressor reflex in health and disease. *Exp Physiol*. 2006;91:89-102. 10.1113/expphysiol.2005.032367 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
33. Allen MT, Stoney CM, Owens F, Matthews KA. Hemodynamic adjustments to laboratory stress: the influence of gender and personality. *Psychosom Med*. 1993;55: 505-17. [PubMed] [Google Scholar].
34. Kajantie E, Phillips DIW. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2006;31:151-78. 10.1016/j.psyneuen.2005.07.002 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
35. Gidron Y, Gilutz H, Berger R, Huleihel M. Molecular and cellular interface between behavior and acute coronary syndromes. *Cardiovascul Res*. 2002;56:15-21. 10.1016/S0008-6363(02)00537-0 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
36. Gianaros PJ, Sheu LK, Matthews KA, Jennings JR, Manuck SB, Hariri AR. Individual differences in stressor-evoked blood pressure reactivity vary with activation, volume, and functional connectivity of the amygdala. *J*

- Neurosci. 2008;28:990-9. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
37. Wagner TD, Waugh CE, Lindquist M, Noll DC, Fredrickson BL, Tylor SF. Brain mediators of cardiovascular responses to social threat: Part 1: Reciprocal dorsal and ventral sub-regions of the medial prefrontal cortex and heart-rate reactivity. *NeuroImage*. 2009;47:821-35. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
  38. Pereira MR, Leite PE. The involvement of parasympathetic and sympathetic nerve in the inflammatory reflex. *J Cell Phys*. 2016;231(9):1862-9. <https://doi.org/10.1002/jcp.25307> Article CAS [PubMed] [Google Scholar].
  39. van Gulik L, Ahlers S, van Dijk M, Bruins P, Meima ME, de Rijke YB, Biemond-Moeniralam HS, Tibboel D, Knibbe CA. Procedural pain does not raise plasma levels of cortisol or catecholamines in adult intensive care patients after cardiac surgery. *Anaesth Intens Care*. 2016;44(1):52-6. [PubMed].
  40. Quigley EM. Review article: gastric emptying in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(7):56-60. [PubMed] [Google Scholar].
  41. Nabavizadeh F, Vahedian M, Sahraei H, Adeli S, Salimi E. Physical and psychological stress have similar effects on gastric acid and pepsin secretions in rat. *J Stress Physiol Biochem*. 2011;7:164-74. [Google Scholar].
  42. O'Malley D, Quigley EM, Dinan TG, Cryan JF. Do interactions between stress and immune responses lead to symptom exacerbations in irritable bowel syndrome? *Brain Behav Immun*. 2011;25:1333-41. [PubMed] [Google Scholar].
  43. Karling P, Danielsson Å, Wikgren M, Söderström I, DelFavero J, Adolfsson R, Norrback KF. The relationship between the val158met catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphism and irritable bowel syndrome. *PLoS One*. 2011;6:e18035. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
  44. Sagami Y, Hongo M. The gastrointestinal motor function in irritable bowel syndrome (IBS). *Nihon Rinsho*. 2006;64:1441-5. [PubMed] [Google Scholar]
  45. Bhatia V, Tandon RK. Stress and the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:332-9. [PubMed] [Google Scholar].
  46. Söderholm JD, Perdue MH. Stress and gastrointestinal tract. II. Stress and intestinal barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001, Jan;280(1):G7-G13. [PubMed].
  47. Chida, Y, Sudo N, Kubo C. Does stress exacerbate liver diseases? *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(1Pt2):202-8. 10.1111/j.1440-1746.2006.04110.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
  48. Xu C. Endoplasmic reticulum stress: Cell life and death decisions. *J Clin Investigat*. 2005;115(10):2656-64. 10.1172/JCI26373 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
  49. Goya R, Castro M, Hannah M, Sosa Y, Lowry P. Thymosin peptides stimulate corticotropin release by a calcium-dependent mechanism. *Neuroendocrinology*. 1993;57:230-5. [PubMed] [Google Scholar].
  50. Reiche EMV, Nunes SOV, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol*. 2004;5:617-25. [PubMed] [Google Scholar]
  51. Smid GE, Van Zuiden M, Geuze E, et al. Cytokine production as a putative biological mechanism underlying stress sensitization in high combat exposed soldiers. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;51:534-46. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2014.07.010. [PubMed] [Google Scholar].
  52. Bird ER, Piccirillo M, Garcia N, Blais R, Campbell S. Relationship between posttraumatic stress disorder and sexual difficulties: A systematic review of veterans and Military Personnel. *J Sex Med*. 2021;18:1398-426. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.05.011. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
  53. Neponmaschy PA, Sheiner E, Mastorakos G, Arck PC. Stress, immune function and reproduction. *Ann New York Acad Sci*. 2007;1113:350-64. [PubMed].
  54. Brand S, Ebner K, Mikoteit T, et al. Influence of regular physical activity on mitochondrial activity and symptoms of burnout-an interventional pilot study. *J Clin Med*. 2020, Mar; 9(3):667. doi: 10.3390/jcm9030667
  55. Tomas C, Newton J. Metabolic abnormalities in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A mini-review. *Biochem Soc Trans*. 2018;46:547-53. doi: 10.1042/BST20170503. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
  56. Jaiswal A, Madaan S, nAcharya N, Kumar S, Talwar D, Dewani D. Salivary uric acid: A noninvasive wonder for clinicians? *Cureus*. 2021, Nov;13(11):e19649. doi: 10.7759/cureus.19649 PMID: PMC8675576.
  57. Takayuki T, Haruhisa G, Mitsuhiro Ya. Human age-declined saliva metabolic markers determined by LC-MS. *Sci Rep*. 2021;1:18135.

*Матеріал надійшов  
до редакції 30.10.2024*