

# Биохимия стресса

Лечебный факультет третий семестр 2014/2015уч.г.

Кафедра биологической химии (биохимии)  
2014

# СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИИ

- Понятие о стрессе.
- Стадии стресс- синдрома.
- Виды стрессоров.
- Схема воздействия стрессоров
- **Механизм положительного (адаптогенного) и негативного действия гормонов стресса .**
- **Развитие «стресс-болезней».**

# Определение

**Стресс (от англ. stress - напряжение) - это совокупность общих неспецифических физиологических, психологических и биохимических реакций организма в ответ на действие стрессоров - раздражителей чрезвычайной силы любой природы.**

Принято различать три основные группы стрессоров:

- 1) средовые (физические воздействия - боль, холод, перегрев; биологические - инфекционные агенты; химические);
- 2) психоэмоциональные
- 3) социальные.



# При действии на организм они вызывают два вида реакций:

- 1) Специфические, связанные с качеством действующего фактора;
- 2) Неспецифические, общие при действии различных стрессоров.

# «Триада Селье»:

- гипертрофия коры надпочечников и инволюция тимиколимфатического аппарата (тимуса, селезенки, лимфоузлов)
- образование геморрагических язв в желудочно-кишечном тракте
- нарушение обмена веществ и изменения в периферической крови в виде нейтрофильного лейкоцитоза, снижения количества лимфоцитов и эозинофильных гранулоцитов.

Стадии стресс-синдрома. В развитии общего адаптационного синдрома выделяют три стадии: реакцию тревоги, стадию резистентности и стадию истощения.



**ТРЕВОГА**

**РЕЗИСТЕНТНОСТЬ**

**ИСТОЩЕНИЕ**

При анализе последствий общего адаптационного синдрома Г. Селье утверждал, что хотя этот синдром в целом имеет защитноприспособительный характер, в ряде случаев ответная реакция организма может оказаться неадекватной условиям, ее вызывающим. Она может оказаться более сильной, чем нужно, ослабленной или извращенной, и тогда эта реакция становится причиной последующих патологических изменений в организме

# Концептуальная схема воздействия стрессоров разной модальности.



Уже в начальной стадии тревоги в паравентрикулярном ядре среднего отдела гипоталамуса увеличивается выработка кортиколиберина и гипоталамических нейропептидов

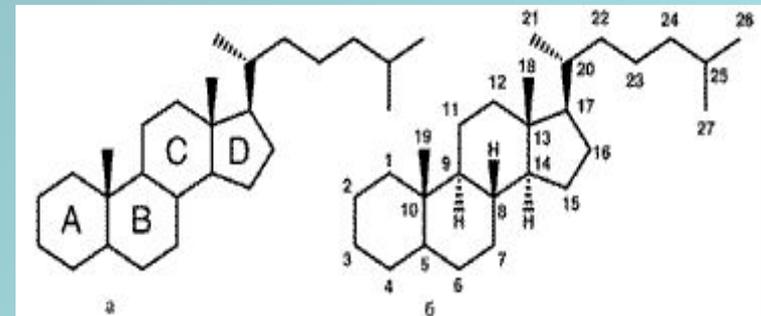
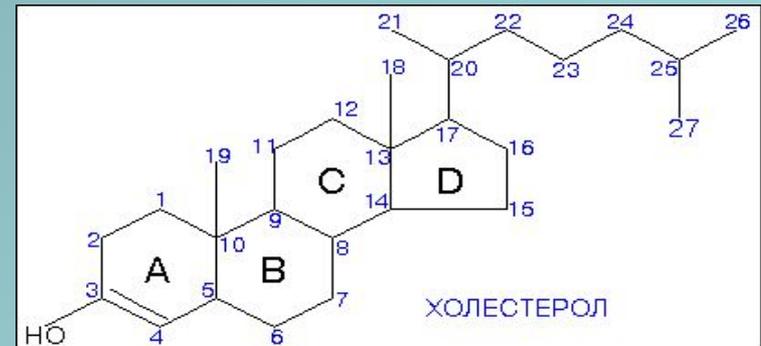
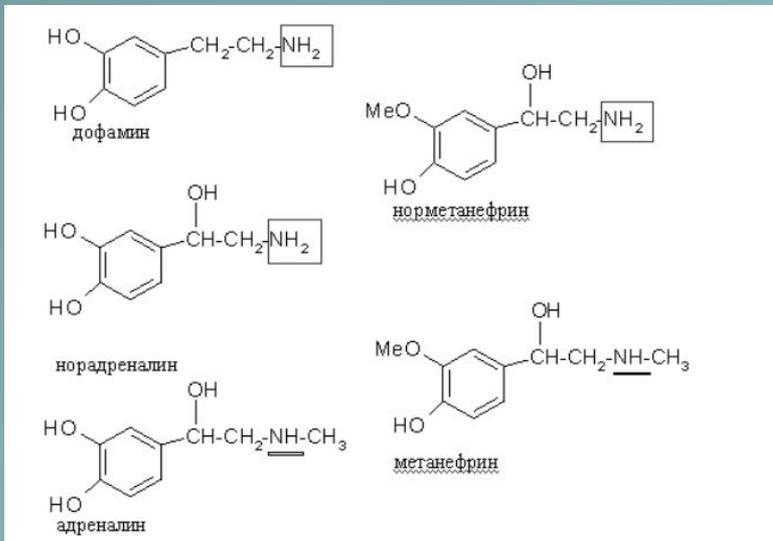
(предшественников вазопрессина и окситоцина), обладающих следующими эффектами:

- кортиколиберин активирует центр страха и тревоги, вызывает анорексию и усиливает двигательную активность, стимулирует симпатoadреналовую систему, повышает артериальное давление и увеличивает синтез АКТГ, может стимулировать лимфоцитарную продукцию эндорфинов;

- АКТГ стимулирует кору надпочечников и обладает венадпочечниковыми эффектами: повышает синтез соматотропного гормона (СТГ), активирует липолиз, увеличивает транспорт аминокислот в мышцы, снижает распад глюкокортикоидов в печени, в результате чего удлиняется время их циркуляции в крови. В ЦНС АКТГ влияет на поведенческие реакции: усиливает тревогу и страх, подавляет половое влечение, повышает кратковременную память. Таким образом, кортиколиберин и АКТГ стимулируют центры страха и тревоги в лимбической системе, что создает характерный эмоциональный фон в начальной стадии стресса.

- Вазопрессин (в чрезвычайных ситуациях продукция этого гормона увеличивается в 200-1000 раз) задерживает воду и сохраняет объем циркулирующей крови, что важно при кровотечениях; вызывает констрикцию сосудов кожи и мышц, а в больших дозах - коронарных сосудов (в связи с чем он является фактором риска сердечно-сосудистой патологии при стрессе), усиливает распад гликогена, активирует липогенез в адипоцитах, способствуя поглощению «излишней» глюкозы и избытка жирных кислот. Последнее в какой-то мере предохраняет организм при стрессе от диабетогенного действия других стрессорных гормонов. Поведенческие эффекты действия этого гормона состоят в том, что он стимулирует память, снижает ответ ЦНС на боль. Окситоцин стимулирует иммунный ответ, обладает инсулиноподобным действием на жировую ткань (аналогично антидиуретическому гормону - АДГ). Гормоны щитовидной железы увеличивают основной обмен и способствуют развитию гипергликемии, повышают катаболизм белка, усиливают липолиз, что способствует кетоацидозу; увеличивают диурез, повышают возбудимость ЦНС и симпатической нервной системы, в результате чего могут отмечаться тахикардия и гипертония. Продукты распада тиреоидных гормонов обладают свойствами катехоламинов.

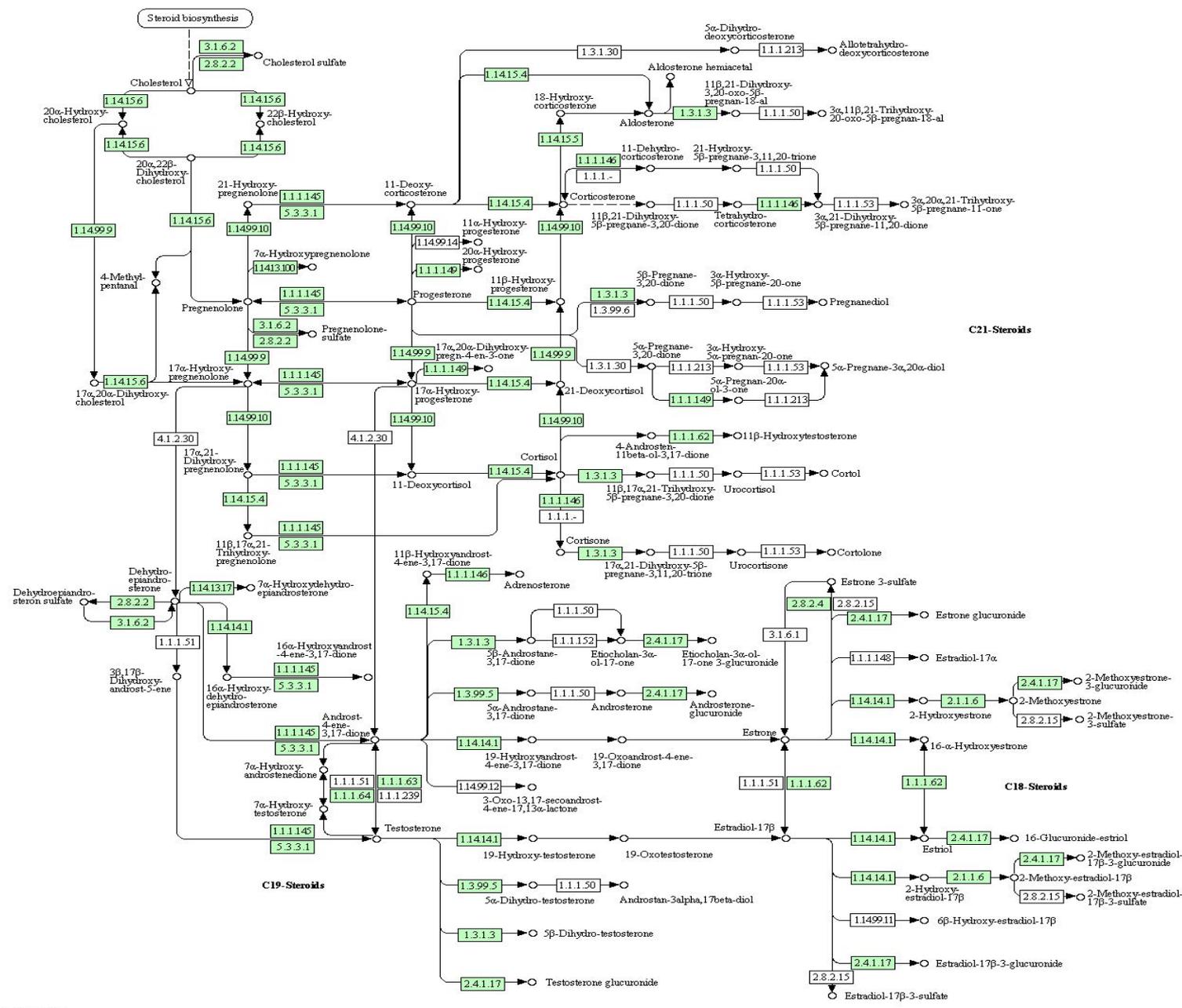
# Основную роль в развитии стресса играют надпочечники и вырабатываемые в них гормоны.



# Эффекты адреналина

Физиологические и метаболические эффекты	«Биологическая целесообразность»
↑ Частоты сердечных сокращений ↑ Давления ↑ Расширение дыхательных путей	Повышение поступления кислорода к тканям
↑ Распад гликогена (мышцы, печень) ↓ Синтез гликогена (мышцы, печень) ↑ Глюконеогенез (печень)	Повышение продукции глюкозы для получения энергии
↑ Гликолиз (мышцы)	Повышение продукции АТФ для мышц
↑ Мобилизация жирных кислот	Использование жирных кислот в качестве источника энергии
↑ Секреция глюкагона ↓ Секреция инсулина	Усиление эффектов адреналина

STEROID HORMONE BIOSYNTHESIS



Краткая схема синтеза и распада стероидных гормонов

# Механизм адаптогенного действия глюкокортикоидов и катехоламинов

## **-Метаболический эффект**

- Изменения углеводного обмена**
- Изменения белкового обмена**
- Изменения жирового обмена**
- Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы**
- Изменения в дыхательной системе**
- Изменения в системе крови и иммунной системе**
- Противовоспалительное действие**

# Дезадаптивные компоненты стресса на клеточном уровне:

- активация свободнорадикального и перекисного окисления липидов и белков, индуцируемая высокими концентрациями катехоламинов (оксидативный стресс);
- повреждение или структурно-функциональная модификация клеточных мембран и органелл образующимися в избытке свободными радикалами (клеточный стресс);
- дестабилизация лизосомальных мембран и высвобождение протеолитических ферментов в цитоплазму и плазму крови и как результат - ферментемия;
- образование митохондриальных пор с выходом из митохондрий их содержимого и др.

**Стресс-болезни появляются, когда приспособительная реакция организма становится неадекватной и выступает в роли патогенного фактора. Например, избыток стероидных гормонов при частых и интенсивных стрессах может способствовать возникновению поражений желудочно-кишечного тракта (стероидная язва). Экспериментально доказано, что стресс ускоряет рост новообразований, повышает частоту метастазирования, улучшает перевиваемость опухолей.**

**Кроме того, хронический стресс вызывает нервно-психические расстройства (депрессию, тревогу, утомляемость и т.д.). В настоящее время описана роль эмоционального стресса в развитии соматических и психических заболеваний, особенно эти нарушения были выражены при длительном, интенсивном стрессе.**

**У людей с функциональной недостаточностью гипоталамогипофизарной или симпатoadреналовой системы стадия резистентности может отсутствовать, тогда возможно быстрое наступление стадии истощения. К развитию «стрессовых болезней» может привести и нарушение взаимоотношений между двигательным и вегетативным аппаратом.**

**Современный человек - существо социальное, он сдерживает свои эмоции, не проявляет двигательных реакций в ответ на стрессор (борьба или бегство).**

Мудрец ставит себя последним  
и находит себя в первую  
очередь.

Лао-Цзы



**Эпидемиологи обнаружили наибольший уровень стресса и частоту болезней адаптации у индивидов, чьи амбиции не соответствовали их социальному или профессиональному статусу. И напротив, плодотворная деятельность в соответствии со способностями и уровнем притязаний человека препятствовала дистрессу.**

**Механизмы, переводящие организм из фазы сопротивления в фазу истощения, до сих пор до конца не выяснены.**

# Как чувствуют себя любви на работе..



Выраженность стрессорных повреждений зависит не только от интенсивности действия стрессоров, но также от генетически детерминированной или приобретенной резистентности к стрессорной ситуации, которая может быть изменена направленными воздействиями извне.

# Общий адаптационный синдром направлен

- 1.** Процессы, направленные на обеспечение двигательных реакций (борьбы или бегства): повышение уровня сахара в крови для энергообеспечения, расширение зрачка (увеличение поля зрения), повышение артериального давления и учащение сердечного ритма, улучшение кровоснабжения мышц, повышение деятельности ЦНС, повышенное выпотевание жидкости в суставные полости.
- 2.** Процессы, направленные на подготовку к получению механического повреждения тканей: повышение свертываемости крови (предотвращение кровотечения), повышение пролиферативной активности клеток соединительной ткани (для восполнения дефекта ткани).
- 3.** Процессы, направленные на активацию физиологических барьеров, препятствующих проникновению патогенного агента в организм: понижение проницаемости гематоэнцефалического барьера, активация дезинтоксикационной функции печени и т.д.