

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

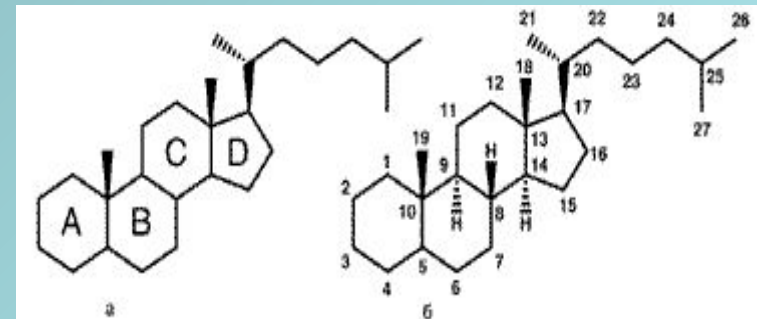
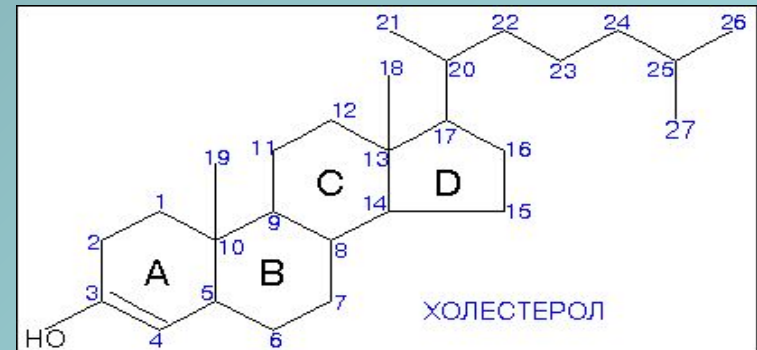
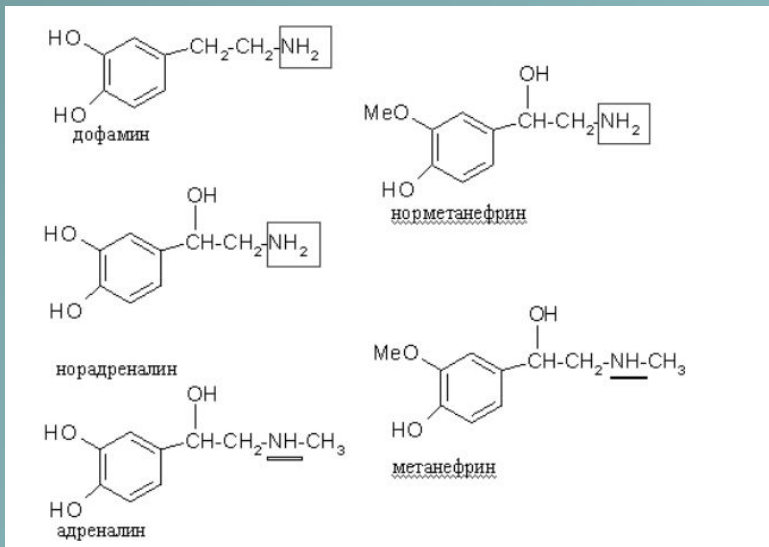
(предшественников вазопрессина и окситоцина), обладающих следующими эффектами:

- 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.

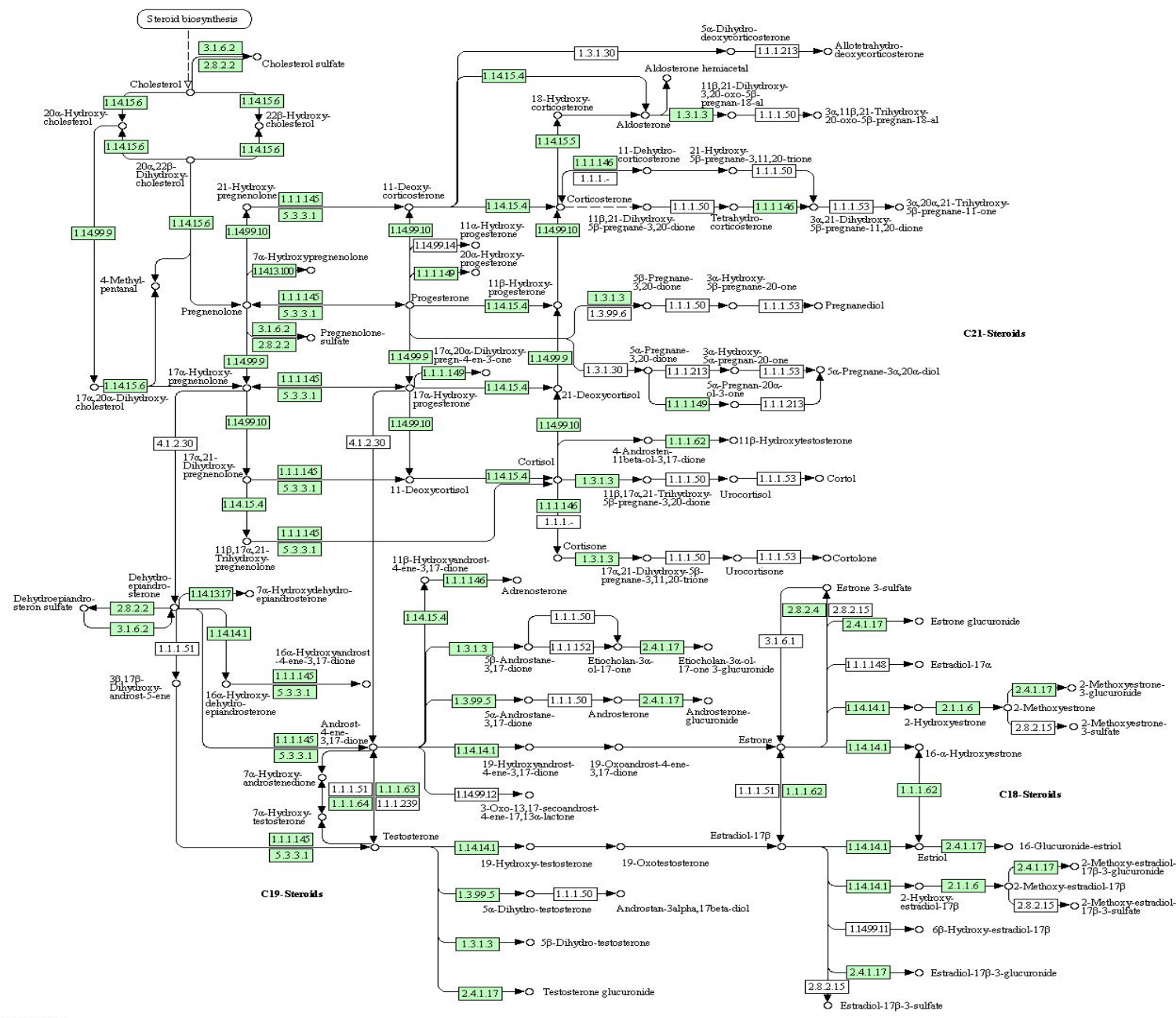
Основную роль в развитии стресса играют надпочечники и вырабатываемые в них гормоны.



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.

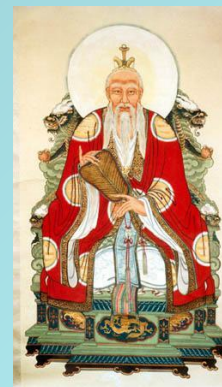
Кроме того, хронический стресс вызывает нервно-психические расстройства (депрессию, тревогу, утомляемость и т.д.). В настоящее время описана роль эмоционального стресса в развитии соматических и психических заболеваний, особенно эти нарушения были выражены при длительном, интенсивном стрессе.

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.

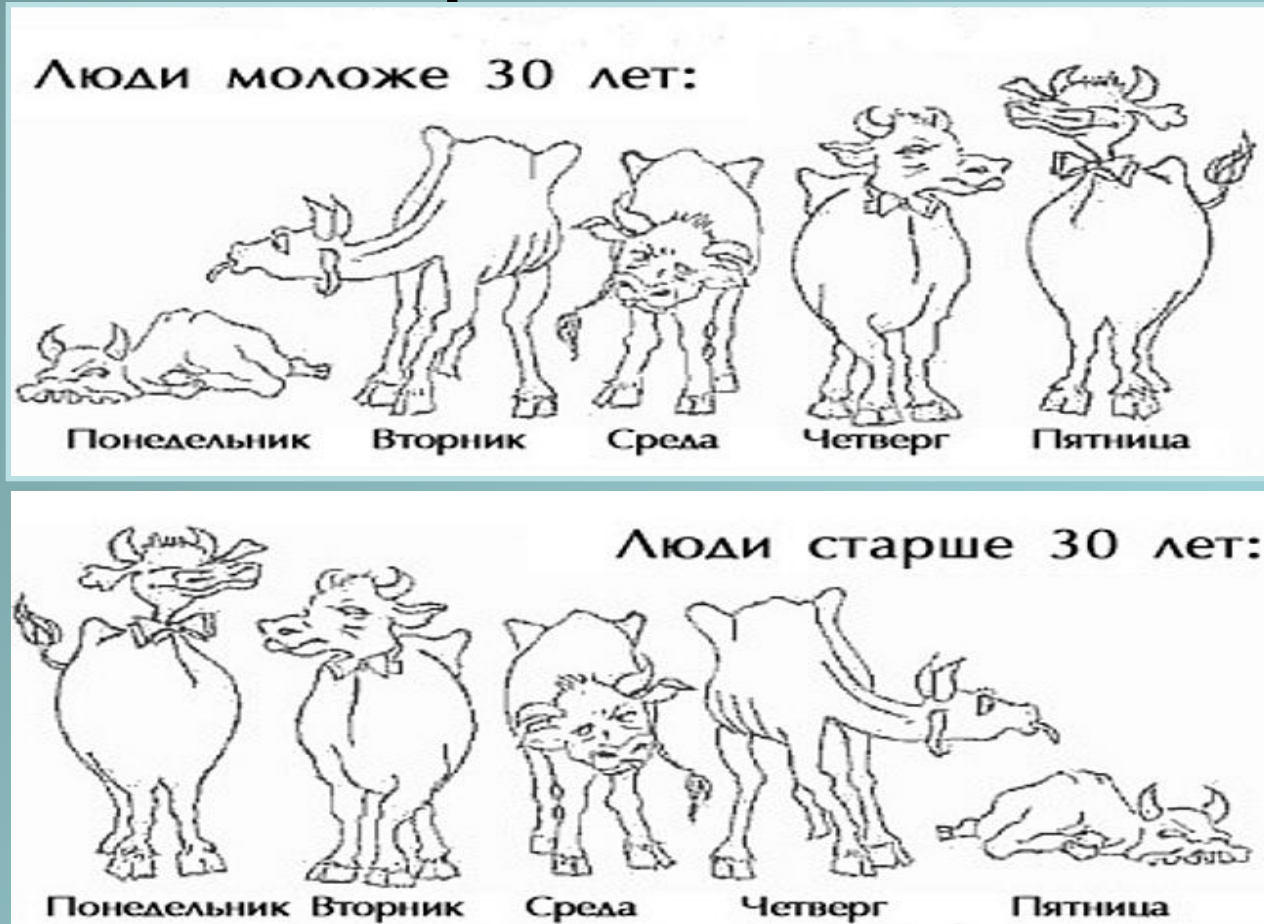
Лао-Цзы



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.