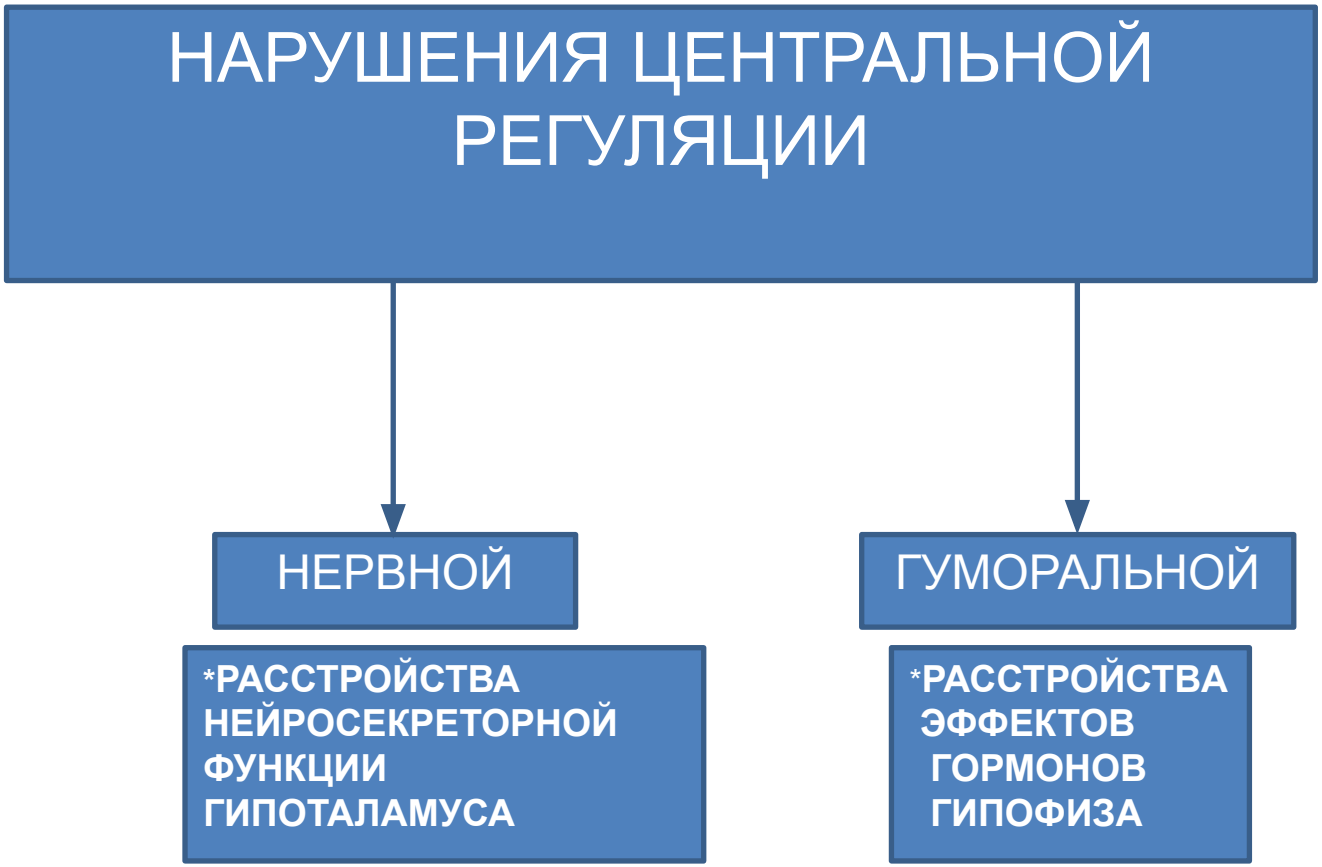
Патофизиология эндокринной системы

Общий адаптационный синдром

Доцент И.В.Беляева

ТИПОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭНДОКРИНОПАТИЙ-1



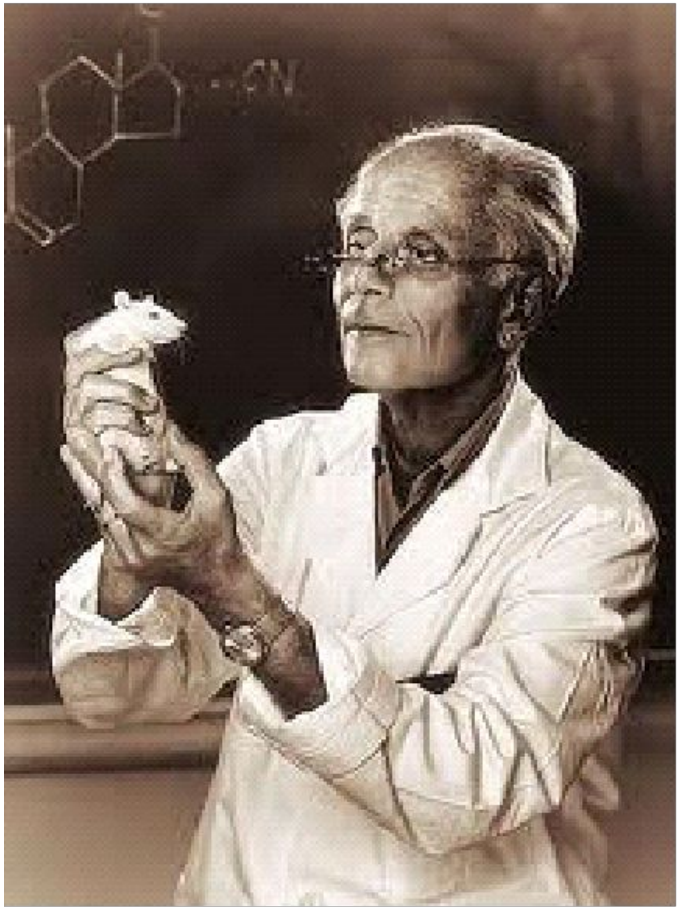
ТИПОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭНДОКРИНОПАТИЙ-2

ПЕРВИЧНО ЖЕЛЕЗИСТЫЕ РАССТРОЙСТВА

- ИЗМЕНЕНИЯ МАССЫ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК И УРОВНЯ ГОРМОНОВ
- ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ И/ИЛИ СОДЕРЖАНИЯ ФЕРМЕНТОВ БИОСИНТЕЗА ГОРМОНОВ
- ДЕФИЦИТ СУБСТРАТОВ СИНТЕЗА ГОРМОНОВ
- НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СИНТЕЗА ГОРМОНОВ ЖЕЛЕЗОЙ ПРИ ЕЁ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПЕРФУНКЦИИ
- НАРУШЕНИЯ ДЕПОНИРОВАНИЯ И /ИЛИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ГОРМОНОВ ИЗ КЛЕТОК

ТИПОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭНДОКРИНОПАТИЙ-3

Ганс Селье



Селье обратил внимание на то, что первые проявления разнообразных инфекций совершенно одинаковы, различия появляются спустя несколько дней.
Тогда же он стал разрабатывать свою гипотезу общего адаптационного синдрома, согласно которой болезнетворный фактор обладает пусковым действием, включающим выработанные в процессе эволюции механизмы адаптации

Триада Селье

универсальность сопровождающей стресс «триады изменений»:

- гипоплазия тимуса,
- гиперплазия коры надпочечников,
- появление кровоизлияний и даже язв в слизистой желудочно-кишечного тракта

Впервые термин «стресс» в физиологию и психологию ввел Уолтер Кэннон (*Walter Cannon*) в своих классических работах по универсальной реакции «борьба или бегство» (*fight-or-flight response)* 1932 г. Гормоны гипофиза и надпочечников еще не были известны. Эффекты, описанные Кенноном, характерные для острого стресса, опосредованы активацией симпато-адреналовой системы (САС).

Реакция борьбы или бегства (эффекты катехоламинов)

- ↑ АД, МО, ч.с.с., скорости кровообращения, коронарного кровотока;
- Перераспределение крови: ↑в мозге, сердце, мышцах, ↓в коже;
- ↑обмена веществ, калоригенный эффект;
- ↑гликогенолиза, липолиза, протеолиза;
- ↑скорости проведения нервных импульсов;
- Активация свертывания крови и функции тромбоцитов;
- Бронходилатация, ↑бронхиальной проводимости;
- Активация РААС, ↓диуреза – волюмосберегающая реакция почек

Общий адаптационный синдром (ОАС) и стресс

Стресс описан Гансом Селье как общий адаптационный синдром). Термин «стресс» он использовал вначале как синоним. Позднее Селье истолковывает ОАС как результат стресса, дошедшего до стадии резистентности.

Каким бы ни был стресс, «хорошим» или «плохим», эмоциональным или физическим (или тем и другим одновременно), воздействие его на организм имеет общие **неспецифические черты**.

При стрессе, наряду с элементами адаптации к сильным раздражителям, имеются элементы напряжения и даже повреждения.

Механизм развития стресса

При стрессе происходит активация двух важнейших стресс-реализующих систем: симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС).

гипоталамус

Нейроны центральных ядер САС→ Проводящие пути спинного мозга→ Чревные и другие симпатические нервы→ Мозговое вещество н/п→катехоламины

Нейроны, секретирующие кортиколиберин→ Гипофиз – АКТГ→ Корковое вещество н/п, пучковая зона→ глюкокортикоиды (кортизол)

Эффекты глюкокортикоидов в стрессе

- ↑глюкоза (глюконеогенез) - поступает в инсулиннезависимые ткани;
- ↑протеолиз в мышцах;
- ↑липолиз в жировой ткани – с.ж.к. используются миоцитами сердца и скелетных мышц + кетоновые тела;
- ↑АД - ГК потенцируют эффекты катехоламинов;
- Противовоспалительный эффект;
- Иммуносупрессивный эффект;
- Ульцерогенный эффект;
- Задержка натрия и воды – минералокортикоидный эффект.

ОАС – общий генерализованный неспецифический ответ организма на действие чрезвычайных или нарушающих гомеостаз факторов, выражается в активации нейроэндокринной системы, обеспечивающей

мобилизацию и перераспределение энергетических и адаптивных ресурсов.

Стресс вызывает все, что требует новой адаптации, включает новую адаптивную программу.

Психоэмоциональный стресс:

-все, чего мы не ожидаем,

-все, чего не хотим,

-все, к чему не готовы

СТРЕССОРЫ

- Повреждение
- Угроза жизни
- Нарушение гомеостаза
- Угроза нарушения гомеостаза
- Неожиданность (позитивная или негативная), требующая реорганизации привычной адаптивной программы

Селье выделил 3 **стадии общего адаптационного синдрома:**

1. реакция тревоги (мобилизация адаптивных механизмов — возможности эти ограничены);
2. стадия сопротивляемости;
3. стадия истощения

В условиях стресса **нужны энергетические ресурсы** – гормоны обеспечивают их путем **мобилизации**.

1. **Главный энергетический источник – глюкоза, когда она есть в крови в достаточном количестве – обеспечивает антигипоксическую резистентность, поддерживает мозг в состоянии гипоксии.**
2. **липолиз**
3. **протеолиз**

В условиях стресса все подчинено задаче выжить, поэтому органы, не участвующие в адаптивных процессах, получают меньший объем крови и субстратов.
Осуществляется это механизмом **перераспределения крови** – из периферических тканей в центральные и работающие.

Сокращается кровоток:
в коже (бледность);
в органах брюшной полости;
в почках.

Механизм перераспределения глюкозы:

↑уровня контринсулярных гормонов→ недостаточность инсулина. Потребление глюкозы инсулин-зависимыми тканями затруднено, она перераспределяется в инсулин-независимые (ЦНС, миокард, диафрагма надпочечники).

Профилактика и минимизация кровотечения и ↓ОЦК:

- спазм кожных сосудов
- активация системы гемостаза
- уменьшение почечного кровотока

Болезни адаптации

- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- гипертензия;
- ИБС;
- атеросклероз;
- иммунодефицит.

Последствия стресса могут быть положительными – **эустресс** по Селье и отрицательными – **дистресс**.

Физиологический выход из стресса

Стресс-лимитирующие механизмы

1. Эндогенные опиаты составляют три семейства:
проопиомеланокортиновое,
проэнкефалиновое
продинорфиновое.

Все три семейства представлены в гипоталамо-гипофизирном комплексе, лимбической системе, гиппокампе.

2. ГАМК (γ-аминомасляная кислота) – тормозный медиатор.

3. Простагландины – блокаторы повреждающих эффектов, особенно ульцерогенного.

4. Продукция СТГ, пролактина, половых стероидов, инсулина.