

Нейрофизиология стресса. Симпатоадреналовая и гипоталамо-гипофизарная системы.

Доклад Константиновой М.

Стресс (общий адаптационный синдром) – универсальная неспецифическая нейрогормональная реакция организма в виде напряжения неспецифических адаптационных механизмов в ответ на повреждение или сигнал угрозы жизни или благополучию организма, проявляющаяся в повышении резистентности (устойчивости) организма.

Три стадии стресса



1. Стадия тревоги

На действие стрессора организм сначала отвечает мгновенной симпатоадреналовой реакцией.

В результате активации симпатического отдела нервной системы в кровь из надпочечников выходит большое количество катехоламинов (80% из выделяемых катехоламинов составляет адреналин, 18% - норадреналин, 2% - дофамин).

Действие катехоламинов:

- Активация ферментов расщепления гликогена в печени (за счет действия фермента глюкагона) и мышцах, расщепления жиров в жировой ткани, расщепления белков печени и образование глюкозы (глюконеогенез) – таким образом происходит мобилизация энергии для активных действий организма.
- Стимуляция работы сердца: учащение сердцебиения – возрастает минутный кровоток и это позволяет осуществлять более быстрое окисление глюкозы за счет большего притока кислорода в ткани.
- Сужение сосудов внутренних органов – в результате этого депонированная в них кровь начинает работать в общем кровотоке между легкими и тканями.

- Расширение сосудов работающих мышц – это позволяет им получить больше глюкозы и кислорода для ее окисления

Повышенное выделение катехоламинов происходит одновременно с увеличенной активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы, медиатором которой является норадреналин. Катехоламины усиливают его влияние на клетки-мишени, а также доставляются с током крови к клеткам, не имеющих прямых контактов с симпатическими нейронами.

Афферентный приток импульсов к гипоталамусу и гуморальное действие катехоламинов, выделившихся в кровь при симпатоадреналовой реакции, способствуют увеличению синтеза кортиколиберина гипоталамусом. Данный эффект наблюдается уже через 2 минуты после воздействия стрессора.

Кортиколиберин
(гипоталамус)



АКТГ (гипофиз)



Глюкокортикоиды
(кора
надпочечников)

Действие глюкокортикоидов:

- Способствуют гидролизу белков во всех органах (кроме печени, ЦНС и сердца), а также происходит активация липолиза жира из жировых депо – обеспечение организма энергетическим субстратом – глюкозой.
- Под влиянием глюкокортикоидов усиливается синтез ферментов, обеспечивающих транс-мембранное перемещение ионов, повышается активность основных липидзависимых мембранных белков, рецепторов и каналов ионного транспорта. Эффективный транспорт ионов повышает работоспособность и устойчивости клеток организма.

- Усиливают активность ряда печеночных ферментов – повышается дезинтоксикационная способность печени.
- Возросший уровень глюкокортикоидов (а также катехоламинов) обеспечивает активацию механизмов входа кальция в клетку, который, в свою очередь, активирует регуляторные ферменты – протеинкиназы.
- Усиливают миграцию эозинофилов из кровотока в ткани, где они активно выполняют функции фагоцитов, связывают и расщепляют избыток биологически активных веществ, в частности, гистамина

2. Стадия резистентности

Характеризуется перестройкой защитных систем организма, адаптацией к действию стрессора.

Резистентность организма поднимается выше нормы и не только к агенту, явившемуся причиной стресса, но и к другим патогенным раздражителям. Это свидетельствует о неспецифичности стресс-реакции.

- Продолжается усиленная выработка катехоламинов, хотя их уровень секреции ниже, чем на стадии тревоги
- Активация синтеза стресс-белков (например, белков теплового шока)

3. Стадия истощения

Возникает из-за длительного действия раздражителя или же из-за действия раздражителя достаточно большой силы, когда адаптационных возможностей организма оказывается недостаточно. Стадия истощения – это переход адаптивной стресс-реакции в патологию. На этой стадии происходит:

- Истощение пучковой зоны коры надпочечников, ее прогрессирующая атрофия и уменьшение продукции глюкокортикоидов
- Снижение активности симпатoadреналовой системы
- Преобладание в организме минералокортикоидов, которые во многом являются антагонистами глюкокортикоидов

- Появление язв в слизистой желудочно-кишечного тракта (длительное воздействие стрессора вызывает секрецию большого количества катехоламинов и глюкокортикоидов - их высокие концентрации приводят к спазму артериол, который влечет за собой кровоизлияние в слизистую оболочку или подслизистый слой. В итоге ишемического повреждения слизистой и кровоизлияний в ней развиваются очаговые некрозы с последующим изъязвлением.)
- Большие дозы норадреналина вызывают увеличение вхождения в миокардиальные клетки ионов Ca^{2+} , избыток которых в сочетании с избытком свободных жирных кислот из-за активации катехоламинозависимого липолиза приводит к набуханию митохондрий, к разобщению окислительного фосфорилирования и дефициту АТФ и креатинфосфата в миокардиальных клетках. Одновременно кальциевая перегрузка вызывает контрактурные сокращения миофибрилл, так как при этом нарушается фаза диастолического расслабления. Эта энергодефицитная ситуация и контрактура в итоге приводят к мелкоочаговым некробиотическим изменениям миокарда.

Таким образом, чрезмерная активация стресс-системы в результате длительного или очень сильного действия стрессора приводит к патологическим изменениям в организме.

Но существует ряд механизмов, препятствующих чрезмерной активации стресс-системы:

1. Наличие обратных отрицательных связей
2. Опиоидергическая система

1. Отрицательные обратные связи



Тормозное действие ГАМК как пример отрицательной обратной связи:

Катехоламины, накапливаясь в избыточной концентрации, блокируют естественные пути метаболизма α -кетоглутаровой и янтарной кислот в цикле Кребса, что приводит к активации альтернативного пути их использования. В результате резко усиливается образование ГАМК. Антистрессорный эффект ГАМК-эргической системы реализуется на уровне высших вегетативных центров головного мозга и состоит в предупреждении чрезмерного выброса кортико-либерина и катехоламинов. Тормозное действие ГАМК на катехоламиновое звено стресс-системы осуществляется не только в ЦНС, но и на периферии, ограничивая высвобождение катехоламинов.

2.Опиоидергическая система

При стрессе возрастает уровень синтеза опиоидных эндогенных пептидов, которые

- Повышают порог чувствительности для болевых раздражителей (за счет активации серотонинергической системы)
- Ограничивают чрезмерную активность симпатoadреналовой системы (путем угнетения через опиатные рецепторы процесса высвобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний)
- Подавляют продукцию АКТГ гипофизом

Подводя итог вышесказанному, можно сказать, что

- Стресс- это неспецифическая реакция организма, проявляющаяся в виде ответа симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарной систем
- Длительное или сильное воздействие стрессора приводит к патологическим изменениям, возникающих в результате избыточного синтеза катехоламинов и глюкокортикоидов
- Чрезмерной активации стресс-системы препятствуют отрицательные обратные связи и опиоидергическая система

Литература

- Кассиль Н.Г. «Наука о боли», М.:наука, 1975
- Недоспасов В.О. «Физиология центральной нервной системы», М.: психология, 2002
- Фомина К.А. «Роль гипоталамуса в эндокринной регуляции», Украинский медицинский альманах т.12.4., 2009