Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Хирургии

Реферат

на тему:

Процесс адаптации организма к стрессу

Пенза

2008

# План

1. Стресс-лимитирующие факторы
2. Стресс и различные режимы адаптации

Литература

1. Стресс-лимитирующие факторы

Поскольку в каждом реализующем факторе общего адаптацион­ного синдрома при бесконтрольном его развитии заложена потенци­альная опасность появления патогенных преобразований, должна существовать и естественная система контроля, самоограничения этих факторов.

Ф.З. Меерсон и М.Г. Пшенникова отмечают две существенные черты процесса адаптации к стрессовым ситуациям. Во-первых, стресс-реализующие факторы включаются только тогда, когда адаптация к изменению внешних условий не может быть достигнута только за счет внешних, поведенческих реакций, и стресс-реакция воспроизводит физиологический феномен, эквивалентной тому, что в обыденной жизни обозначается как терпение или выдержка. Во-вторых, по мере продолжения действия внешнего раздражителя (если он не превышает индивидуально детерминированные возможности стресс-реакции) раздражение стресс-реализующих факторов постепенно ослабевает в связи с достижением эффекта адаптации, обеспечивающего своеобразное “терпение” организма на физиоло­гическом уровне. Это отражается в снижении в крови концентрации катехоламинов, действующих на органы-мишени, и в уменьшении вероятности стрессового повреждения внутренних органов.

Иначе говоря, воспроизводится ситуация, при которой стресс-реализующие факторы до определенного времени обретают повышенную мощность и продолжают работать в соответствии с этой мощностью, не испытывая стимулирующего влияния стресс-реакции на продолжающееся поступление внешних раздражителей. Такая ситуация весьма выгодна для организма. По существу она и составляет основу адаптации к стрессовым воздействиям. На этом основании авторы выдвигают гипотезу, согласно которой один из главных механизмов адаптации к стрессовым ситуациям состоит в активации центральных регулирующих механизмов, тормозящих выход рилизинг-факторов и как следствие — выход катехоламинов и кортикостерона. Такие механизмы связаны с различными факторами, обеспечивающими как центральную, так и периферическую регуляцию развивающейся стресс-реакции. Они были обозначены авторами как стресс-лимитирующие факторы, или стресс-лимитируюшие системы. Высказывается логически обоснованное предположение, что в процессе эволюции сопряжение стресс-реализуюших и стресс-лимитирующих факторов обеспечивает повышение адаптационных возможностей к повторным стрессовым воздействиям. При этом организм может оказаться защищенным не только от повреждающих стрессовых ситуаций, но и от многих повреждающих факторов внешней среды, действие которых блокируется стресс-лимитируюшими системами. Это предположение получило подтверждение в ходе специальных исследований. Использование кратковременных стрессовых воздействий или медикаментов, включающих метаболиты стресс-лимитирующих систем, способствовало предупреждению и терапии стрессовых повреждений, а также заболеваний, патогенетически связанных с перенесенным стрессом, таких как язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки или желудка, аутоиммунные или аллергические заболевания, ишемическая болезнь сердца, бластоматозные заболевания.

Авторы выделяют несколько центральных стресс-лимитируюших факторов, которые обозначают как отдельные стресс-лимитирующие системы. Это, во-первых, ГАМК-ергическая система. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) — медиатор постсинаптического ингибирования нейронов головного и спинного мозга и пресимпатической блокады высвобождения нейромедиаторов из различных нервных терминалей. Стресс-лимитирующий эффект ГАМК-ергической системы обусловлен наличием ГАМК-ергических рецепторов и ГАМК-ергических нейронов ЦНС в иннервации практически всех органов.

Действие второй стресс-лимитируюшей системы — бензодиазепиновой тесно связано с ГАМК-рецепторами. Природные и синтетические продукты бензодиазепинового ряда — бензодиазепин (диазепам). фенозепам являются классическими лигандами. Они потенцируют эффекты ГАМК-системы на всех уровнях ЦНС.

Третья — опиоидергическая система представлена в организме опиоидными пептидами и опиоидными рецепторами. Опиоидные пептиды — эндогенные продукты, обладающие аналгезируюшим морфиноподобным действием. Как установлено исследованиями последнего десятилетия, они являются регуляторами и модуляторами многих процессов, а аналгезируюший эффект — всего лишь одно из проявлений их сложной функции. Исследованиями группы отечественных иммунологов под руководством Р.В.Петрова в 1984 г. были обнаружены неизвестные ранее регуляторные пептиды костномозгового происхождения, получившие название миелопептидов. Они обладают как опиоидной, так и иммуномодулирующей активностью. Эти исследования подтвердили сложный полифункциональный и весьма разветвленный характер опиоидергической системы. Опиоидергические рецепторы располагаются в клетках различных отделов головного мозга, а также во многих органах и тканях, локализуясь в синапсах, нервных окончаниях, на секреторных и других эффекторных клетках. Стресс-реакция стимулирует образование опиоидных пептидов. При стрессе они способствуют повышению порога восприятия болевого и иных раздражающих воздействий, а также предупреждают выраженную гипертермию.

Топографически и функционально опиоидергическая система связана не только со стресс-реализуюшими факторами, но и другими стресс-лимитирующими системами. Одна из них — серотонинергическая система. Опиоидные пептиды вызывают интенсивное налоксонзависимое высвобождение серотонина из серотнинергических нейронов. С другой стороны — аналгезирующее действие опиоидных пептидов в значительной мере потенцируется серотонином. Из этого следует, что врожденная или приобретенная недостаточность опиоидной или серотонинергической систем увеличивает уязвимость организма к стресс-воздействиям.

Периферические стресс-лимитирующие механизмы реализуются через систему антиоксидантов и антиоксидантной защиты, а также через систему простагландинов.

Как известно, стрессовые гормоны (катехоламины, вазопрессин и другие) увеличивают активность липаз и фосфолипаз, чем способствуют интенсификации ПОЛ. В результате снижается вязкость и повышается текучесть липидного бислоя мембраны, что способствует мобилизации пептидных связей активных функциональных мембраносвязанных белков. В умеренной, контролируемой степени этот процесс является необходимым компонентом стресс-реакции. Однако бесконтрольная интенсификация ПОЛ способствует повреждению различных органов и тканей. В качестве контролирующего фактора выступает система антиоксидантной защиты, выработка активных продуктов которой возрастает наряду с интенсификацией ПОЛ. Недостаточность данной системы увеличивает повреждающее действие стресс-реакции.

Система простагландинов представлена серией соединений — производных полиненасыщенных жирных кислот с 20 атомами углерода. Главным предшественником простагландинов является арахидоновая кислота. Продукты ее метаболизма (простагландины, тромбоксан, простациклин, лейкотриены) являются медиаторами и регуляторами ответа клеток на различные внешние раздражители и вообще оказывают важное влияние на рост и жизнедеятельность клеток, на внутриклеточный метаболизм. Они относятся к наиболее мощным местным стресс-лимитирующим факторам.

Экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что применение ГАМК, а также опиоидных пептидов, синтетических опиатов, серотонина, альфа-токоферола. синтетических антиоксидантов. производных аденозина способно снижать повреждающее действие стресс-реакции при врожденной или приобретенной неполноценности стресс-лимитирующих факторов.

Таким образом, развитие общего адаптационного синдрома и его исход зависят от сложного комплекса регулирующих механизмов, или иначе — инструментов управления. Каждому из этих инструментов управления свойственны свои задачи и свои пути их решения. В целом организме они имеют общую цель — достижение адаптации, хотя и на уровне глубинных, клеточных и молекулярных, процессов могут проявлять несогласованность, влекущую за собой дезорганизацию и препятствующую достижению общей цели. В этой связи можно выделить три уровня регуляции стресс-реакции. Первый уровень — центральная регуляция. Она достигается физиологически детерминированным изменением гормонального статуса организма, в котором ведущую роль приобретает система гипофиз—кора надпочечников, а также значительным возрастанием тонуса симпатического звена автономной нервной системы. Второй уровень — регуляция локального преобразования висцеральных функций. Здесь ведущим регулирующим инструментом становится метасимпатическая вегетативная нервная система, которая в период развития стресс-реакции совмещает две исключительно важные функции. С одной стороны, она поддерживает и защищает от мощных симпатических импульсов стабильность режима осцилляции локальных базисных метаболических процессов, сохранность которых является непременным условием возврата от срочной (неустойчивой) к долговременной (устойчивой) адаптации организма. С другой стороны, она сразу же после прекращения (или уже в процессе) стрессового воздействия включается в управление согласованным развитием весьма хрупких, уязвимых инициальных механизмов долговременной адаптации, защищая их от последствий выраженного симпатического гипертонуса. Наконец, третий уровень регуляции уже непосредственно соотносится с межмолекулярным и межклеточным взаимодействием в ходе развития общего адаптационного синдрома. Здесь действую весьма сложные механизмы саморегуляции, эффект которых зависит от состояния неустойчивого равновесия между стресс-реализующими и стресс-лимитирующими факторами в их индивидуальном, конкретном для данного организма проявлении. В случае преобладания стресс-реализующих тенденций возникает опасность развития патологических проявлений, связанных с неконтролируемой активацией механизмов срочной адаптации уже после прекращения действия раздражителя. Если же равновесие смещается в сторону стресс-лимитирующих факторов, возникает опасность снижения уровня реактивности организма, исключающего возможность полноценного развития общего адаптационного синдрома.

2. Стресс и различные режимы адаптации

Для суждения об особенностях экстремального состояния организма особый интерес приобретает изучение общих механизмов адаптации в сопоставлении с силой раздражителя, когда ранжирование этой силы осуществляется не применительно к самому повреждающему фактору, а в зависимости от ответной реакции конкретного организма. В этой связи привлекает внимание замысел, постановка задач и интерпретация результатов исследований, которые более десяти лет проводят в Сибирском центре АМН Л.Х. Гаркави с сотрудниками. Исходя из предположения о единстве механизмов общей реакции напряжения организма на раздражители разной силы и сопоставляя реакцию на разные по качеству, но сходные по силе раздражители, авторы существенно расширили представления об общем адаптационном синдроме и сформулировали понятие о типах адаптационных реакций и об уровнях их реализации.

Результатом исследований стало выделение трех типов адаптационных реакций в зависимости от силы: реакция на слабые раздражители, или реакция тренировки; реакция на раздражители средней силы, или реакция активации: реакция на сильные, чрезвычайные раздражители, или стресс-реакция.

Рассматривая три стадии стресс-реакции (по Г. Селье) — тревоги, резистентности и истощения, авторы раскрывают их биологический смысл и приходят к заключению, что, уже начиная с первой стадии. реакции тревоги, защита организма достигается ценой повреждения (угнетения) деятельности ряда желез внутренней секреции, функции пищеварительной системы и т.д. Переход стадии тревоги в стадию резистентности авторы связывают в значительной мере с развитием в ЦНС запредельного торможения как крайней меры защиты по И.П. Павлову. В результате чувствительность нервных аппаратов к новым раздражителям снижается, и этим достигается стресс-лимитирующий эффект, после того как благодаря стресс-реакции произошли соответствующие изменения в организме. Стадия истощения еще в большей мере является примером состояния, когда сохранение жизни достигается ценой повреждения. В наиболее тяжелых случаях ценой адаптации может оказаться сама жизнь организма.

Характеризуя неспецифическую реакцию тренировки, авторы выделяют три ее стадии, которым соответствует определенный комплекс изменений в нейроэндокринной системе. Первая стадия, обозначенная как стадия ориентировки, начинает проявляться через 6 часов и формируется до 24—48 часов после начала действия раздражителя. Для нее характерно умеренное охранительное торможение ЦНС, повышающее порог возбудимости для идентичных по силе раздражителей. А для того чтобы реакция продолжала развиваться, необходимо небольшое волнообразное (периодическое) повышение интенсивности раздражителя. В этом случае все сводится к умеренному повышению пассивной резистентности и противовоспалительного потенциала, требующему минимальных энергозатрат.

Вторая стадия — стадия перестройки отличается постепенным снижением секреции глюкокортикоидных гормонов и повышением секреции минералкортикоидных гормонов надпочечниками. Наблюдается постепенное повышение активности тимико-лимфатической системы и системы соединительной ткани. Общий метаболизм снижается, достигая энергетически выгодного уровня с минимальной затратой пластических материалов. Происходит накопление пластических ресурсов — белков и аминокислот. Эта стадия может продолжаться до месяца и переходит в следующую, третью стадию.

Третья стадия — тренированности. Ее отличат повышенная резистентность, но в отличие от стресс-реакции она достигается не ценой повреждения. При этом тимус увеличивается в 1.5—1.8 раза, количество лимфоцитов доходит до верхней границы средней нормы, а количество полиморфноядерных нейтрофилов, напротив, приближается к нижней границе нормы. Содержание глюкокортикоидов и минералкортикоидов не выходит за пределы нормы. Повышается уровень РНК в коре головного мозга. Интересно, что развивающееся благодаря умеренному охранительному торможению ЦНС и активации защитных систем организма повышение резистентности относится не только к качественно идентичным раздражителям, но и к другим.

В общей неспецифической реакции на раздражители средней силы (реакции активации), по мнению авторов, следует выделять две стадии. Первая стадия формируется к шестому часу и продолжается 24—48 часов. Для нее характерны существенное увеличение тимуса (в 2—2.5 раза), увеличение числа лимфоцитов при умеренном снижении количества сегментоядерных нейтрофилов и некотором повышении числа эозинофилов, увеличение минералкортикоидной активности, умеренное повышение функций щитовидной железы и половых желез. В ЦНС преобладает физиологическое возбуждение. Вторая стадия активации наступает после первой, если первая стадия поддерживается периодическим повторением раздражителя без повышения его силы. В последнем случае реакция активации может перерасти в стресс-реакцию. В этой связи авторы предлагают разделять реакцию активации на два вида: реакцию спокойной активации и реакцию повышенной активации, способную трансформироваться в стресс-реакцию.

Авторы совершенно справедливо обращают внимание на то обстоятельство, что в широком диапазоне доз различных биологически активных факторов — от минимально действующей и до максимальной, смертельной не удается проследить прямой количественно-качественной зависимости. Индивидуальная реакция на количественно идентичные раздражители может существенно различаться и даже проявляться в разных по величине типах. Это зависит от реактивности организма. Экспериментальным путем авторы установили, что переход одной реакции в другую (следующую) требует увеличения дозы воздействия на 15—20 %. Таким образом, основные четыре реакции — тренировки, спокойной активации, повышенной активации и стресса могут вызываться в относительно узком диапазоне воздействия. Это привело авторов к заключению о существовании в организме нескольких уровней (этажей) реактивности, на каждом из которых существует четкая градация доз, определяющих характер реакции по предложенной ими четырехстепенной классификации. Для каждого из уровней (этажей) реактивности существует свой предел напряжения, реализующийся в стадии истощения стресс-реакции. Это предельное напряжение становится нижней границей реактивности более высокого этажа. Такие представления дают основание авторам говорить о некой периодической системе адаптационных реакций, в которой повышение уровня (этажа) адаптационных реакций связано со снижением реактивности, а сама реактивность определяется соотношением факторов, реализующих реакцию, и факторов, способствующих ареактивности. По мере увеличения этажа (то есть силы раздражителя) и соответственно по мере снижения реактивности предлагается выделять и три этапа ареактивности:

1. состояние покоя, когда сила раздражителя и количество вовлеченных в реакцию структур не достигают уровня реактивности соответствующего этажа;
2. состояние этажной ареактивности по отношению к повторяющемуся, постоянному раздражителю (что вызывает к нему адаптацию и определяет определенную стабилизацию процесса);
3. состояние экстремальной ареактивности, характеризующееся запредельным торможением с позиций нейрофизиологии, а также сочетанием несогласованности воздействия (или, по терминологии авторов, десинхронизацией) функциональных систем жизнеобеспечения и. напротив, полной согласованности (или, по Л.Х. Гаркави и соавтор гиперсинхронизацией) факторов, поддерживающих аутокаталитическое воспроизведение порочного круга.

Периодический характер обнаруженной зависимости развития основных адаптационных реакций от силы раздражителя авторы расценивают как одно из проявлений общей периодической закономерности, существующей на разных уровнях организации материи, начиная с химических элементов. Основу этой закономерности они видят в дискретном количественном изменении разных свойств, то есть в проявлении диалектического принципа перехода количества в качество.

Столь подробное изложение в настоящей главе научной позиции Л.Х. Гаркави и ее сотрудников не случайно. Дело в том, что, по мнению клинициста, эта позиция в определенной мере обозначает предел возможностей физиологического подхода к решению клинических задач, связанных с экстремальным состоянием организма. Этот подход, безусловно, содержит ряд конструктивных положений, которые требуют разработки конкретных форм клинической реализации. Вместе с тем обращение к физиологическим аспектам функциональной компенсации при чрезвычайном воздействии на организм позволяет подвести некоторый итог изложения исходной теоретической позиции, определяющей пути дальнейшего изучения проблемы экстремального состояния в интересах клинической практики.

Литература

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж.Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И. Кандрора, д. м. н. М.В. Неверовой, д-ра мед. наук А.В. Сучкова, к. м. н. А.В. Низового, Ю.Л. Амченкова; под ред. Д.м.н. В.Т. Ивашкина, Д.М.Н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2001
2. Елисеев О.М. (составитель) Справочник по оказанию скорой и неотложной помощи, «Лейла», СПБ, 1996 год
3. Ерюхин И.А., Шляпников С.А.Экстремальное состояние организма. Элементы теории и практические проблемы на клинической модели тяжелой сочетанной травмы.—СПб.: Эскулап, 1997.