

Природничий факультет
кафедра анатомії і фізіології людини імені проф. Я.Р. Синельникова

Назва курсу	ОБМІН РЕЧОВИН ТА ГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ТА МЕХАНІЗМИ СТРЕСУ І АДАПТАЦІЙ
Викладач (-і)	Комісова Тетяна Євгенівна
Профайл викладача (-ів)	http://anatom.kharkov.ua/team/%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D1%96%D1%81%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D1%82%D0%B5%D1%82%D1%8F%D0%BD%D0%B0-%D1%94%D0%B2%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%96%D0%B2%D0%BD%D0%B0/
Контактний тел.	+380506692577
E-mail:	tatyanakomisova@gmail.com
Сторінка курсу в CMS UCU	-
Консультації	Консультації в день проведення лекцій/практичних занять (за попередньою домовленістю).

- 1. Коротка анотація до курсу** - Навчальний курс «Обмін речовин та гуморальна регуляція та механізми стресу і адаптацій» спрямований на вивчення особливостей функціонування ендокринної системи і регуляції метаболічних процесів, а також механізмів стресу, формування адаптивної реакції на різних рівнях інтеграції організму. В ході вивчення курсу розглядаються загальні механізми функціонування залоз внутрішньої секреції, значення гормональної регуляції у підтриманні динамічної сталості внутрішнього середовища, механізм дії гормонів, гормональна регуляція обміну речовин, розмноження, процесів

росту та розвитку. Освоєння дисципліни дозволяє сформувати у студентів уявлення про сучасні механізми стресу, формування адаптацій до стресових факторів та ознайомити студентів з різними методиками, що дозволяють регулювати рівень стресової напруги.

2. Мета та цілі курсу – формування у студентів цілісного уявлення про регуляторні механізми забезпечення гомеостазу та єдності нейро-гуморальних механізмів регуляції функцій організму, ознайомлення студентів з основними закономірностями і механізмами стресу і адаптації організму до мінливих умов внутрішнього і навколишнього середовища.

3. Формат курсу - Вкажіть формат проведення курсу: Очний (*offline*)

4. Результати навчання - Вкажіть навички, що отримає студент після курсу

За наслідками вивчення курсу студенти повинні :

знати:

- основні класи біологічно активних речовин, механізми їх дії;
- принципи гуморальної регуляції фізіологічних функцій;
- фізіологічні механізми і системи забезпечення гомеостазу.
- механізми забезпечення водно-сольової рівноваги та кальцієвого гомеостазу;
- гормональна регуляція вуглеводного обміну;
- особливості гормональної регуляції енергетичного обміну, росту і розвитку;
- роль андрогенів у диференціюванні ЦНС, статевому розвитку, розмноженні
- роль естрогенів та прогестерону у статевому розвитку, розмноженні, вагітності та лактації
- сутність, фактори, види стресу; стадії розвитку стрес-реакції;
- механізми розвитку стресу, фізіологічні зміни в організмі при розвитку стресу
- наслідки, що супроводжують стрес на клітинному та функціональному рівнях;
- методи профілактики стресу та його негативних наслідків;
- сучасні методики і прийоми свідомого керування стресом
- механізми адаптацій до стресорних ситуацій і фізичним навантаженням.

вміти:

- надавати характеристику основним біологічно активним речовинам;
- описувати принципи і механізми дії гормонів;
- обґрунтовувати принципи і механізми дії гомеостатичних систем;
- характеризувати роль кальцію в регуляторних механізмах;
- аналізувати участь гормонів гіпофіза, щитоподібної залози та тимусу у процесах росту, розвитку і диференціації;

- пояснювати механізми гормонального контролю статевого розвитку;
- визначати стрес, стресори, стресові реакції;
- пояснювати механізми стресу;
- аналізувати фізіологічні зміни в організмі під час розвитку стресу;
- визначати адаптацію;
- обґрунтовувати фізіологічні механізми адаптації організму до мінливих умов середовища
- характеризувати різні методики, що дозволяють регулювати рівень стресової напруги

5. Обсяг курсу

Вид заняття	Загальна кількість годин
лекції	20
семінарські заняття / практичні / лабораторні	40
самостійна робота	120

6. Ознаки курсу:

Рік викладання	семестр	спеціальність	Курс (рік навчання)	Нормативний\ вибірковий
2018/2019	2	014.05 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини)	1	вибірковий (В)

7. Пререквізити – для вивчення курсу студенти потребують базових знань з анатомії, біохімії, фізіології людини та тварин, імунології

8. Технічне й програмне забезпечення /обладнання - Вивчення курсу не потребує використання програмного забезпечення, крім загально вживаних програм і операційних систем.

9. Політики курсу Положення про академічну доброчесність ХНПУ імені Г.С. Сковороди:
<http://hnpu.edu.ua/sites/default/files/files/buhgalteria/polozhennya.pdf>

Письмові роботи: Очікується, що студенти виконають декілька видів письмових робіт (контрольні роботи (виконання тестових завдань), підготовка презентацій). У випадку якщо студент не отримав протягом семестру необхідну кількість балів для допуску до заліку, студент може написати додаткову письмову контрольну роботу за темою, яка буде погоджена з викладачем.

Академічна доброчесність: Очікується, що контрольні роботи і презентації студентів будуть виконані самостійно; списування, втручання в роботу інших студентів становлять, але не обмежують, приклади можливої академічної недоброчесності. Виявлення ознак академічної недоброчесності в письмовій роботі студента є підставою для її незарахування викладачем, незалежно від масштабів плагіату чи обману.

Відвідання занять. Відвідання занять є важливою складовою навчання. Очікується, що всі студенти відвідають усі лекції і практичні заняття курсу. Студенти мають інформувати викладача про неможливість відвідати заняття. Допускається 2 пропуски з поважних причин, які не впливатимуть на систему оцінювання. У будь-якому випадку студенти зобов'язані дотримуватися усі строків визначених для виконання усіх видів письмових робіт, передбачених курсом.

Література. Уся література, яку студенти не зможуть знайти самостійно, буде надана викладачем виключно в освітніх цілях без права її передачі третім особам. Студенти заохочуються до використання також й іншої літератури та джерел, яких немає серед рекомендованих.

10. Схема курсу

Тиж. / дата / год.-	Тема, план, короткі тези	Форма діяльності (заняття)* *лекція, самостійна, дискусія, групова робота) / Формат** **F2F (face2face),	Матеріали	Література.*** Ресурси в інтернеті	Завдання, год	Вага оцінки	Термін виконання
Тиж. 1 / 15.01 /18 2 акад. год.	Лекція 1: Вступ. Поняття про гормональну регуляцію функцій. Класифікація гормонів, їхні інтегративні функції, загальні властивості. Гормони місцевої дії або тканині гормони. Методи вивчення функцій залоз	Лекція/Дискусія F2F	презентація	1.Б*.1,с.225-227, 2.Б*.2,с.72-77, 3.Б*.3,с.20-50, 4.Б*.4,с.311-337, 5.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7.			

	внутрішньої секреції. Клітинні механізми дії гормонів: механізм дії стероїдних гормонів, внутрішньоклітинні системи у механізмах дії пептидних гормонів (цАМФ, цГМФ, кальцій).						
Тиж. 1 / 15.01 /18 2 акад. год.	Лекція 2. Гіпоталамо-гіпофізарна система. Організація і нервові зв'язки гіпаталамо-гіпофізарної системи. Гормони гіпоталамуса: значення гіпоталамуса в регуляції активності аденогіпофіза і нейрогіпофіза. Релізінг-фактори та інгібуючі фактори. Хімічна класифікація гіпофізарних і близьких плацентарних гормонів та їх вплив на регуляцію секреції гормонів периферичних залоз внутрішньої секреції. Функціональний	Лекція/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.1,с.227-230, 2.Б*.2,с.77-83, 3.Б*.3,с.103-168, 4.Б*.4,с.337-345, 5.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7.			

	зв'язок гіпоталамічних ядер та нейрогіпофіза. Епіфіз. Біологічна дія мелатоніну у регуляції добових ритмів.						
Тиж. 2 / 22.01/18 2 акад. год.	Практична робота 1 Механізм дії гормонів на клітинному рівні. 1. Значення білково-пептидних гормонів та їхня класифікація 2. Механізм дії та органі-мішені білково-пептидних гормонів 3. Пептидні гормони 4. Гормони – похідні амінокислот	Семінар/Дискусія F2F		1.Б*.1,с.225-227, 2.Б*.2,с.72-77, 3.Б*.3,с.20-50, 4.Б*.4,с.311-337, 5.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7.		Присутність на практичному та активна участь у дискусії – 1,5 бали	

Тиж. 2 / 22.01/18 2 акад. год.	Практична робота 2 1. Особливості структури та синтезу стероїдних гормонів 2. Класифікація стероїдних гормонів 3. Основні механізми дії стероїдних гормонів	Семінар/Дискусія F2F		1.Б*.1,с.233-234, 2.Б*.2,с.97-101, 3.Б*.3,с.177-272, 4.Б*.4,с.344-345,357-363, 5.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7.	Презентація-доповідь «Механізми дії та фізіологічні ефекти тиреоїдних гормонів»	Завдання 5 балів Присутність на практичному та активна участь у дискусії – 1,5 бали	До 29.01.18 р.
Тиж. 3 / 29.01/18 4 акад. год.	Практична робота 3 Сучасні методи визначення гормонів у біологічних рідинах 1. Лабораторні методи визначення рівня гормонів в організмі людини 2. Методи визначення білково-пептидних гормонів: імуноферментний методом 3. Методи визначення стероїдних гормонів 4. Методи визначення натрію та калію в біологічних рідинах□	Семінар/Дискусія 2 год F2F Навчальна екскурсія до ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України" 2 год		1.Б*.2,с.73-75, 2.Б*.3,с.25-36, 3.Д**.9, 4.Д**.3, 5.Д**.4, 6.Д**.5, 7.Д**.7.		Присутність на практичному та активна участь у дискусії – 3 бали	

Тиж. 4 / 5.02/18 2 акад. год.	Лекція 3. Гуморальна регуляція водно-сольового гомеостазу Поняття про водно-сольову рівновагу. Регуляція гормонами (альдостерон, ангіотензин, ренін та антидиуретичний гормон) концентрації іонів Na ⁺ , K ⁺ та H ⁺ .	Лекція/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.1,с.233-234, 2.Б*.2,с.111-114, 3.Б*.3,с.372-393, 4.Б*.4,с.354-357, 5.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7.			
Тиж. 4 / 05.02/18 2 акад. год.	Лекція 4. Гормональна регуляція кальцію та фосфатів Загальна характеристика кальцієвого обміну. Роль кальцію в регуляторних механізмах: згортання крові, синаптична передача збудження, у м'язовому скороченні, кальцій як месенджер. Регуляція кальцієвого обміну за участю паратгормону та кальцітоніну та вітаміну D. Гіпер- та гіпокальціємія.	Лекція/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.1,с.231-232, 2.Б*.2,с.91-97, 3.Б*.3,с.600-637, 4.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7.			

Тиж. 5/ 12.02/18 4 акад. год.	Практична робота 4 Гормональний контроль обміну вуглеводів. 1.Назвіть типи гормональних регуляторів вуглеводного обміну. 2.Дайте характеристику інсуліну як гормону засвоєння і депонування вуглеводів. 3. Роль глюкагону й адреналіну у вуглеводневий обміні. 4.Визначте гормональну дію СТГ, соматостатину та глюкокортикоїдів на вуглеводневий обмін. 5.Охарактеризуйте регуляцію рівня глюкози у крові. 6.Дайте визначення гіперглікемії, глюкозурії та гіпоглікемії.	Практична робота Визначення цукру в крові за допомогою глюкометра		1.Б*.1,с.232-233, 2.Б*.2,с.114-118, 3.Б*.3,с.432-521, 4.Б*.4,с.351-353, 5.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7, 9.Д**.8.	Презентація-доповідь 3. Цукровий діабет. Сучасний стан проблеми.	Завдання 5 балів Присутність на практичному та активна участь у дискусії – 3 бали	До 19.02.18
Тиж. 6 / 19.02/18 4 акад. год.	Практична робота 5 Метаболізм, енергетичний баланс, його визначення та порушення 1.Основний обмін та специфічно–динамічна дія	Практична робота Визначення основного обміну та енергетичних витрат		1.Б*.1,с.165-180, 2.Б*.2,с.317-351, 3.Б*.3,с.525-594, 4.Д**.3, 5.Д**.4, 6.Д**.5,	Презентація-доповідь 4. Ожиріння як медико-соціальна проблема.	Завдання 5 бали Присутність на практичному та	До 26.02.18 р.

	їжі. 2. Добові витрати енергії людини 3. Методи визначення витрат енергії. 4. Визначення добових витрат енергії за допомогою таблично-хронометражного методу. 5. Гормональний контроль обміну речовин. Гормональна регуляція енергетичного обміну	таблично-хронометражним методом.		7.Д**.7.	Шляхи вирішення.	активна участь у дискусії – 3 бали	
Тиж. 7 / 26.02 2 акад. год.	Лекція 5 Гормональний контроль процесів росту, розвитку і диференціації. Загальна характеристика процесів росту, розвитку і диференціації. Участь гормонів гіпофіза, щитоподібної залози та тимусу у процесах росту, розвитку і диференціації.	Лекція/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.1,с.227-230,234, 2.Б*.2,с.80-83,91-97,101-109, 3.Б*.3,с.131-137,177-270, 4.Б*.4,с.357-374, 5.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7.			
Тиж. 7 / 26.02	Практична робота 6. Гормональна регуляція статевих функцій.	Семінар-дискусія		1.Б*.1,с.234-236, 2.Б*.2,с.101-109, 3.Б*.3,с.177-217,	Презентації-доповіді «Гормональна	Завдання 5 балів Присутність на	До 05.03.18 р.

2 акад. год.	1. Біологія розвитку репродуктивних структур. 2. Роль андрогенів у диференціюванні ЦНС. 3. Вікові особливості функціонування сім'яників. Дефіцит андрогенів. Андрогени та статеве поведінка			4.Б*.4,с.357-374, 5.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7.	регуляція вагітності та лактації»	практичному та активна участь у дискусії – 1,5 бали	
Тиж. 8 / 05.03/19 2 акад. год.	Практична робота 7. Гормональна регуляція статевих функцій. 1. Дія естрогенів та прогестерону на тканини організму. 2. Гормональний контроль овуляції та менструального циклу. 3. Ефекти стероїдів яєчників за межами репродуктивної системи.	Семінар/дискусія	презентація	1.Б*.1,с.234-236, 2.Б*.2,с.101-109, 3.Б*.3,с.220-272, 4.Б*.4,с.357-374, 5.Д**.3, 6.Д**.4, 7.Д**.5, 8.Д**.7.		Присутність на практичному та активна участь у дискусії –1,5 бали	
Тиж. 8/ 05.03/18 2 акад. год.	Лекція 6. . Класична теорія стресу і сучасні концепції вивчення стресу. Вступ. Поняття: гомеостаз,адаптація, стрес, загальний адаптаційний синдром, реактивність організму. Класична	Лекція/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.3,с.317-370, 2.Б*.5,с.8-20, 3.Б*.6,с.5-10, 4.Д**.6, 5.Д**.7.			

	теорія стресу і сучасні концепції вивчення стресу						
Тиж. 9 / 12.03/19 2 акад. год.	Лекція 7. Нейро-гормональні механізми стресу. роль гормонів у розвитку неспецифічної адаптації. Гіпоталамо-гіпофізарна система. Гіпофізарно-надниркова система регуляції та її роль у забезпеченні неспецифічної адаптації організму до стресової ситуації. Гормони стресу. Механізм адаптогенної дії глюкокортикоїдів і катехоламінів при стресі. Симпато-адреналова система регуляції та її роль у забезпеченні неспецифічної адаптації організму до стресової ситуації. Роль лімбічної та вегетативної систем мозку при стресі.	Лекція/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.3,с.317-370, 2.Б*.5,с.24-30, 3.Б*.6,с.5-10, 4.Д**.5, 5.Д**.6, 6.Д**.10.			

Тиж. 9 / 12.03/19 2 акад. год.	Лекція 7. Характеристика елементів стрес-реалізуючої систем і стрес-лімітуючої системи організму. Клітинні та молекулярні фактори реалізації загального адаптаційного синдрому; Роль ГАМК-гальмівної системи головного мозку при стриманні стресових пошкоджень. Системи пептидів, аденілнуклеотидів у попередженні стресу. Активація системи простагландинів та антиоксидантні фактори профілактики стресових пошкоджень.	Лекція/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.5,с.32-37, 2.Б*.6,с.12-16, 3.Б*.7,с.7-12, 4.Д**.10,с.92-107.	Презентація-доповідь «Інформаційний стрес. Нові інформаційні технології і організаційні джерела стресу»	Завдання 5 балів	До 19.03.19 р
Тиж. 9 / 19.03/18 2 акад. год.	Лекція 8. Фізіологічні основи адаптації Теоретичні основи адаптації. Стан адаптованості. Відмінність механізмів компенсації й адаптації. Відмінності процесів адаптації й стресу. «Плата» за	Лекція/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.2,с.110, 2.Б*.4,с.12-30, 3.Б*.5,с.17-32, 4.Б*.6,с.155-164, 5.Б*.8,с.115-117, 6.Д**.1, 7.Д**.10,с.36-88.	Презентація- доповідь «Механізм формування термінової та довгострокової адаптації. Перехресна адаптація»	Завдання 5 балів	До 26.03.19 р.

	адаптацію. Втрата адаптації та реадaptaція. Умови переходу адаптивного процесу у стрес.						
Тиж. 10 / 19.03/19 2 акад. год.	Практична робота 8 Фізіологічні методи виявлення стресу. 1.1.Методика дослідження коефіцієнта здоров'я. 2.Визначення вегетативного індексу. 3. Методика дослідження коефіцієнта Хільдебранта.	Практична робота		1.Б*.7, 2.Д**.2.		Присутність на практичному та активна участь у дискусії – 1,5 бали	
Тиж. 11 / 26.03/19 4 акад. год.	Практична робота 9. Адаптація до фізичних навантажень 1. Нейрогуморальні механізми адаптації організму до фізичних навантажень. 2. Скелетні м'язи при адаптації до фізичних навантажень. Дихання при адаптації до навантажень. 3. Система кровообігу і серця при адаптації до фізичних навантажень. 3. Основні стадії формування системного	Практична робота		1.Б*.7, 2.Д**.10, 3.Д**.13,с.54-63.		Присутність на практичному та активна участь у дискусії – 3 бали	

	структурного сліду при адаптації до фізичних навантажень. Підвищення резистентності.						
Тиж. 12 / 02.04/19 2 акад. год.	Лекція 9. Причини виникнення стресу. Суб'єктивні та об'єктивні причини виникнення стресу. Індивідуальні відмінності в реагуванні на стрес. Оцінка рівня стресу. Форми прояву стресу й оцінка рівня стресу. Об'єктивні методи оцінки рівня стресу. Оцінка стану серцево-судинної і дихальної систем організму. Аналіз активності вегетативної нервової системи. Оцінка психомоторних реакцій організму людини при стресі.	Лекція/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.3,с.32-44, 2.Б*.5,с.27-36, 3.Б*.6,с.187-194, 4.Д**.1, 5.Д**.6, 6.Д**.10. 7.Д**.12.			
Тиж. 12/ 02.04/19 2 акад. год.	Практична робота10. Стрес і хвороби адаптації. Екстремальні стани. Гіперактивність, психосоматичні хвороби, симптом хронічної втоми.	Семінар/Дискусія F2F □	презентація	1.Б*.5, 2.Б*.6, 3.Б*.7, 4.Д**.1, 5.Д**.6, 6.Д**.10.		Присутність на практичному та активна участь у дискусії – 1,5 бали	

	Стрес та імунна система. Стрес та рівень холестерину в крові. Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, мігрень, алергія, астма, діабет. Посттравматичний синдром.						
Тиж. 14 / 16.04/19 4 акад. год.	Практичне заняття 10. Хронобіологічні типи людей за адаптацією до добових ритмів. 1.Розібрати хронобіологічні типи і визначити за допомогою тесту свій тип (за О. Ostberg, 1976). 2. Встановити критичні і сприятливі періоди в індивідуальних добових циклах	Практична робота		1.Б*.1,с.237, 2.Б*.3.с.170-176, 3.Д**.14.		Присутність на практичному та активна участь у дискусії – 3 бали	
Тиж. 15 / 23.04/19 4 акад. год.	Практична робота 11. Обґрунтування вибору психофізіологічних показників	Практична робота		1.Б*.8,с.96-104, 2.Д**.11,с.60-68.	Презентація - доповідь «Методи оптимізації рівня стресу»	Завдання 5 балів Присутність на практичному та активна участь у	До 14.05.19

	організму людини для діагностування стресу Методика експрес-діагностики властивостей нервової системи за психомоторними показниками Є. П. Ільїна [75] (теппінг-тест).					дискусії – 3 бали	
Тиж. 16 / 14.05/19 4 акад. год.	Практична робота 12 Методи оптимізації рівня стресу 1. Раціональне харчування і стресс. 2. Значення рухової активності при стресі 3. Арт-терапія	Семінар-дискусія		1.Б*.6, 2.Б*.7, 3.Д**.2, 4.Д**.6, 5.Д**.10.		Присутність на практичному та активна участь у дискусії – 3 бали	

Примітка: базова література Б*, додаткова – Д**

11. Система оцінювання та вимоги

Загальна система оцінювання курсу	<i>Перша письмова робота - до 5 балів</i> <i>Друга письмова робота – до 5 балів</i> <i>Третя письмова робота – до 5 балів</i> <i>Робота на практичних/ семінарських - до 1,5 балу (всього 30 балів)</i> <i>Підготовка доповіді з презентацією на обрану студентом тему (одна презентація доповідь оцінюється до 5 балів)</i> <i>Умови допуску до підсумкового контролю – 40 балів</i> <i>Усього можливих балів – 100 балів.</i>
Вимоги до письмової роботи	Впродовж вивчення курсу передбачено написання 3 поточних контрольних робіт, кожна з яких оцінюється до 5 балів. Написання поточних контрольних робіт є обов'язково. Списування, втручання в роботу інших студентів становлять, але не обмежують, приклади можливої академічної недоброчесності. Виявлення ознак академічної недоброчесності в письмовій роботі студента є підставою для її незарахування викладачем, незалежно від масштабів плагіату чи обману
Семінарські заняття	Активна робота студентів на семінарах, участь у дискусіях, оцінюється до 1,5 бали. Впродовж вивчення курсу студент повинен підготувати не менше 3 доповідей з презентацією, кожна з яких оцінюється до 5 балів. Презентація повинна бути написана самостійно. Оцінюється якість, використання сучасних наукових інформаційних ресурсів.
Умови допуску до підсумкового контролю	Впродовж вивчення курсу студенту необхідно набрати до 40 балів. У випадку якщо студент не отримав протягом семестру необхідну кількість балів для допуску до заліку, студент може написати додаткову письмову контрольну роботу за темою, яка буде погоджена з викладачем.

12. Рекомендована література

Базова

1. Чайченко Г.М., Цибенко В.О., Сокур В.Д. Фізіологія людини і тварин/ Г.М. Чайченко. – К.: Вища шк., 2003. – 463 с.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2 кн. Кн. 2. Физиология висцеральных систем: Учебник /А.Д. Ноздрачев, Ю.И. Баженов, И.А. Баранникова и др. – М.: Высш. Шк., 1991. – 528 с.
3. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 656 с. [Электронный ресурс]. - Режим доступа до ресурсу: https://www.studmed.ru/teppermen-dzh-teppermen-h-fiziologiya-obmena-veschestv-i-endokrinnoy-sistemy_92e00afa3ae.html
4. Физиология животных: Механизмы и адаптации: пер. с англ. / Под ред. Эккерт Р., Рэндэлл Д., Огастин Дж. – М.:Мир, 1991. – Т.1. – 424 с.; Т. 2. – 389с.
5. Наугольник Л. Б.Психологія стресу: підручник / Л. Б. Наугольник. – Львів: Львівський державний університет внутрішніх справ, 2015. –324 с. http://pedagogy.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2016/10/%D0%9D%D0%B0%D1%83%D0%B3%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B8%D0%BA_%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F_%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%83.pdf
6. Боярчук О. Д. Біохімія стресу: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / О. Д. Боярчук ; Держ. закл. «Луган. нац. ун-т імені Тараса Шевченка». – Луганськ : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2013. – 177 с. [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://dspace.luguniv.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/1103/9.%20Biokhimia%20stressa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Біохімія стресу: лабораторний практикум /О. Д. Боярчук, О. О. Виноградов ; Держ. закл. «Луган.нац. ун-т імені Тараса Шевченка». – Луганськ : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2013. – 65 с. [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://dspace.ltsu.org/bitstream/123456789/1723/1/Boyarchuk.pdf>
8. Іонов І.А. , Комісова Т.Є. Фізіологія вищої нервової діяльності (ВНД) : навчальний посібник І.А. Іонов, Т.Є. Комісова, В. А.В. Мамотенко, Х.: ФОП Петров В.В., 2017. – 143 с.

Допоміжна

1. Абабков В.А., Адаптация к стрессу: основы теории, диагностики, терапии [Электронный ресурс]/ В.А. Абабков, М. Перре. – СПб. : Речь, 2004. – 166с. Режим доступа: file:///D:/Downloads/adaptatciya_k_stressu.pdf

2. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Учение о здоровье и проблемы адаптации (теория и практика валеологических исследований). – Ставрополь: Изд-во СГУ, 2000. – 204 с
3. Ефимов А.С, Боднар П.Н., Зелинский Б.А. Эндокринология. – К.: Вища шк., 1983. – 309 с.
4. Кучеренко Н.Е., Германюк Я.Л., Васильев А.Н. Молекулярные механизмы гормональной регуляции обмена веществ. – К.: Вища шк., 1986. – 316 с.
5. Розен В.Б. Основы эндокринологии. – М.: Высш. шк., 1994. – 342 с.
6. Селье Г. Стресс без дистресса. – М.: МНПП «РЭМАР», 1992.
7. Физиология человека: пер. с англ. / Под ред. Р. Шмидт, Г. Тевс – М.: Мир, 2007. – Т.1.- 323 с.; Т. 2. – 314с.; Т.3. – 228с.
8. Томашевський Я.І., Бумбар О.І., Томашевська Н.Я., Бумбар З.О. Вивчення динаміки поширеності цукрового діабету в Україні // Здоровий спосіб життя: Збірник наукових статей. — Вип. 49. — Львів, 2010. — С. 35-38.
9. Імунологічні методи дослідження. Медичний центр «Флорис» [Електронний ресурс]. – 2016. - Режим доступу до ресурсу: <http://www.floris-sumy.com.ua/ua/ctatti/metod-analizu-mae-vyrishalne-znachennya.html>.
10. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З.Меерсон, М.Г. Пшенникова. – М. Медицина, 1988 г. – 256 с.
11. Блинова Н.Г., Игишева Л.Н., Литвинова Н. А. и др. Практикум по психофизиологической диагностике: учеб. пособие – М. ВЛАДОС, 2000. – 128 с.
12. Що таке стреси і як їх долати / Сененко Світлана. – «Дзеркало тижня». – 2000. – № 12. – 29 березня [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://scho_take_stresi_i_yak_yih_dolati-53263.html
13. Іонов І.А., Комісова Т.Є. Фізіологія кардіореспіраторної системи: Метод. рекомендації / І.А. Іонов, Т.Є.Комісова. – Х. : ФОП Петров В.В., 2018. – 64 с.
14. Поліщук – Герасимчук Т. О., Довбенко В. С. Методичні вказівки до виконання практичних робіт з дисципліни «Безпека життєдіяльності» для студентів за всіма напрямками підготовки денної форми навчання / Поліщук – Герасимчук Т. О., Довбенко В. С. – Рівне: НУВГП, 2014 –т 33 с.<http://ep3.nuwm.edu.ua/2923/1/03-09-17.pdf>

Конспект лекцій

Лекція 1. Вступ. Поняття про гормональну регуляцію функцій.

1. Загальні відомості про гормони.
2. Класифікація гормонів
3. Механізм дії гормонів

1. Загальні відомості про гормони

Гормони (від грецького *hormaino* – спонукаю) – біологічно активні сполуки, що виділяються залозами внутрішньої секреції в кров або лімфу й регулюють метаболізм клітини. Для них характерні наступні загальні властивості:

1. Дія на відстані від місця продукції (дистантність дії).
2. Специфічність, яка полягає в тому, що ефект кожного з них не адекватний ефекту інших гормонів.
3. Висока швидкість утворення і інактивації, обумовлена короткочасністю дії.
4. Висока біологічна активність (ефект проявляється в присутності мінімальних концентрацій гормону).
5. Роль посередника в передачі інформації від нервової системи до клітини.

2. Класифікація гормонів

Класифікація гормонів заснована на хімічній будові.

1. Білково-пептидної природи:
 - складні білки (фолікулостимулюючі, лютеїнізуючий, тіреотропний);
 - прості білки (пролактин, гормон росту, інсулін і ін.);
 - пептиди (АКТГ, глюкагон, кальцитонін, вазопресин, окситоцин).

Похідні амінокислот (тироксин, мелатонін, катехоламіни

Стероїдної природи (кортикостероїди і статеві гормони).

3. Механізм дії гормонів

Механізм дії гормонів залежить від здатності їх проникати через плазматичну мембрану клітини. Водорозчинні гормони білково-пептидної природи, а також адреналін не проходять через плазматичну мембрану, а взаємодіють із специфічними мембранними рецепторами. Внаслідок взаємодії включаються внутрішньоклітинні шляхи передачі інформації, які регулюють метаболізм клітини та різноманітні клітинні процеси.

На рівні плазматичної мембрани передача інформації здійснюється шляхом послідовної зміни конформації мембранних білків (рецепторного, сполучного) і ферменту. Останній розміщений із внутрішньої сторони мембрани і каталізує утворення

низькомолекулярної речовини – вторинного посередника, месенджера.

Дифузія вторинного посередника забезпечує швидке поширення сигналу по всій клітині до конкретних ферментів чи інших білків, які реалізують відповідь клітини на первинний сигнал – гормон чи іншу речовину (наприклад, ліки, бактеріальний токсин), що здатні зв'язуватись із гормональним рецептором плазматичної мембрани.

Безпосередньою мішенню дії вторинних посередників служать ферменти протеїнкінази, які шляхом фосфорилування активують чи інгібують специфічні клітинні білки. Усі складові компоненти складають систему (каскад) і забезпечують ефективну передачу і підсилення відповідного гормонального сигналу. Першою була відкрита аденілатциклазна месенджерна система, в якій вторинним посередником є циклічний АМФ. Структура цАМФ, реакція синтезу, яку каталізує мембранозв'язана аденілатциклаза, і реакція розпаду під дією фосфодіестерази розглянуті раніше. Сигнал з гормональних рецепторів на аденілатциклазу передають G-білки двох типів: Gs-білок активує аденілатциклазу, а Gi-білок гальмує. G-білки обох типів складаються з альфа-, бета- і гама-субодиниць, причому відрізняються альфа-субодиницями, мають центри зв'язування ГТФ і ГДФ та здатні гідролізувати зв'язаний ГТФ до ГДФ і неорганічного фосфату. До включення системи G-білок містить зв'язаний з альфа-субодиницею ГДФ і не взаємодіє з аденілатциклазою. Приєднання гормону зумовлює конформаційні зміни рецептора і G-білка. Останній швидко зв'язує ГТФ замість ГДФ і в такій формі змінює активність аденілатциклази (активує чи гальмує, залежно від типу). Одночасно стимулюється ГТФаза активність G-білка і після переходу ГТФ у ГДФ активація аденілатциклази припиняється. Білок-рецептор, G-білок і каталітична субодиниця аденілатциклази разом складають аденілатциклазний комплекс. Трансмембранна передача сигналу комплексом завершується утворенням цАМФ. Далі передача сигналу пов'язана з дією цАМФ на внутрішньоклітинні компоненти аденілатциклазної системи

Робота аденілатциклазної системи детально описується при розгляді регуляції обміну глікогену, де адреналін запускає каскадний процес активації глікогенфосфорилази та інактивації глікогенсинтетази. Багатостадійність системи має важливе значення, оскільки в такому каскадному процесі початковий гормональний сигнал зазнає багатократного підсилення.

При дії на клітини-мішені соматостатину, ангіотензину II, нейрогормонів енкефалінів і ендорфінів, а також при зв'язуванні катехоламінів з альфа₂-рецепторами сигнал від рецептора передається через Gi-білки, що зумовлює гальмування активності аденілатциклази, зниження рівня в клітині цАМФ і активності відповідних протеїнкіназ.

На аденілатциклазний шлях передачі сигналу в клітину впливають деякі бактеріальні екзотоксини. Наприклад, токсин, який утворює холерний вібріон, каталізує реакцію переносу АДФ-рибози з НАД на альфа-ланцюг Gs-білка (реакція рибозилування), що переводить білок у постійно активний стан з втратою чутливості до гормональних сигналів. Внаслідок цього в клітинах кишечника зростає рівень цАМФ, який викликає інтенсивну секрецію кишкового соку. Екзотоксин коклюшу каталізує рибозилування альфа-

субодиниці G_i -білка, що зумовлює блокаду передачі гальмівних сигналів від гормональних рецепторів на аденілатциклазу. В результаті активність аденілатциклази і рівень цАМФ в клітинах також зростають.

Друга система передачі гормональних сигналів – фосфоінозитидна – складніша за аденілатциклазну. В ній використовується комбінація трьох вторинних посередників – інозитолтрифосфату, діацилгліцеролу і іонів Ca^{2+} .

Перші дві сполуки утворюються при гідролізі мембранного фосфоліпиду фосфатидилінозитол-4,5-дифосфату (рис. 9). Реакцію каталізує фосфоліпаза C, яка переходить в активний стан у результаті приєднання гормону до рецептора. Сигнал від рецептора до фосфоліпази C також передають G-білки.

Через фосфоінозитидну систему реалізується дія катехоламінів (при їх зв'язуванні з альфа₁-адренорецепторами), тироліберину, гонадоліберину, вазопресину, ангіотензину II, гастрину, холецистокініну, брадікініну та інших гормонів.

Вторинні посередники фосфоінозитидної системи діють синергічно на клітинні функції, але механізм їх дії різний. Водорозчинний інозитолтрифосфат (ІФЗ) дифундує у цитозоль, зв'язується з рецепторами мембрани ендоплазматичного ретикула і зумовлює вихід іонів Ca^{2+} через кальцієві канали. В результаті в цитоплазмі швидко зростає рівень іонів Ca^{2+} , які зв'язуються з специфічними внутрішньоклітинними білками і активують Ca^{2+} -залежні протеїнкінази.

Іони Ca^{2+} можуть бути внутрішньоклітинним посередником передачі інформації і без активації фосфоінозитидної системи, коли концентрація їх у цитоплазмі зростає внаслідок надходження ззовні через кальцієві канали плазматичної мембрани, які відкриваються в результаті зміни трансмембранного потенціалу чи під впливом певних регуляторних молекул.

Проте функціональна активність іонних каналів залежить від протеїнкіназного фосфорилування білків-компонентів каналів.

Інший вторинний посередник фосфоінозитидної системи – діацилгліцерол – переводить в активний стан мембранозв'язану протеїнкіназу C, яка фосфорилує білки, специфічні для кожного типу клітин. Активність протеїнкінази C додатково стимулюють іони Ca^{2+} і фосфатидилсерин – компонент мембран. Спільна дія Ca^{2+} -залежних протеїнкіназ і протеїнкінази C зумовлює активацію шляхом фосфорилування ряду клітинних білків, які беруть участь у реалізації повноцінної клітинної відповіді (секреції гормонів, нейромедіаторів, ферментів, скорочення м'язів, агрегації тромбоцитів, регуляції процесів метаболізму, транспорту іонів, глюкози та інших речовин через мембрани).

Припинення передачі гормонального сигналу через фосфоінозитидну систему здійснюється завдяки інактивації вторинних посередників і дефосфорилуванню фосфорильованих білків. Від інозитолтрифосфату (ІФЗ) поступово шляхом гідролізу відщеплюються фосфатні групи:

Перетворення інозитолмонофосфату у вільний інозитол під дією ферменту інозитолмонофосфатази інгібують іони літію. Тому надходження літію в організм призводить до порушень обміну фосфоінозитидів і послаблення залежних від них процесів. Цей ефект

іонів Li^+ лежить, вірогідно, в основі терапевтичної дії їх при маніакально-депресивних психозах.

Діацилгліцерол інактивується двома шляхами. Частина його перетворюється у фосфатидну кислоту, а інша розщеплюється до вихідних компонентів – гліцерину і жирних кислот, зокрема арахідонової – попередника простагландинів і лейкотрієнів. Із фосфатидної кислоти і інозиту синтезується фосфатидилінозитол і далі фосфатидилінозитол-4,5-дифосфат. Для цього використовуються молекули ЦТФ і АТФ. На схемі показано цикл обміну інозитолфосфоліпідів, який об'єднує утворення вторинних посередників для передачі зовнішніх сигналів, їх інактивацію і ресинтез вихідного субстрату.

Передача сигналів через фосфоінозитидну систему супроводжується зростанням концентрації в клітині ще одного вторинного посередника – циклічного ГМФ. Синтезується цГМФ під дією гуанілатциклази. Активують гуанілатциклазу арахідонова кислота, яка вивільняється при розщепленні діацилгліцеролу і фосфоліпідів мембран, та продукти її перетворення – простагландини і лейкотрієни.

цГМФ активує протеїнкіназу G, що, як і протеїнкінази A, C і Ca^{2+} -залежні, фосфорилує ряд клітинних білків.

Під дією цГМФ гальмується процес передачі сигналу через фосфоінозитидну систему, що забезпечує негативний зворотний зв'язок у ній. У більшості клітин аналогічно пригнічує проведення сигналу через фосфоінозитидну систему підвищений рівень цАМФ, тобто активація аденілатциклазної системи. Таким чином попереджується надмірна інтенсивність чи тривалість стимуляції гормонами та іншими сигнальними молекулами функціональної активності клітин.

Система гуанілатциклаза-цГМФ-протеїнкіназа G може самостійно, без включення фосфоінозитидної системи, передавати гормональний сигнал усередину клітин. Такий механізм реалізується при зв'язуванні з мембранним рецептором натрійуретичного гормону передсердя.

Для ряду гормонів білково-пептидної природи, зокрема інсуліну, вторинний посередник чи посередники передачі сигналу всередину клітини достовірно не встановлені. Мембранні рецептори інсуліну і деяких поліпептидних факторів росту містять субодиниці з протеїнкіназною активністю, тобто сам рецептор є ферментом. На відміну від вище розглянутих протеїнкіназ A, C, G протеїнкіназні субодиниці рецепторів фосфорилують білкові субстрати не за залишками серину і треоніну, а за залишками тирозину. При зв'язуванні інсуліну відбувається самофосфорилування рецептора (залишку тирозину в бета-субодиниці) та запускається каскад реакцій фосфорилування-дефосфорилування ряду мембранних і внутрішньоклітинних білків, що впливає на їх ферментативну активність. Крім того, зв'язування інсуліну з рецептором викликає взаємодію молекул рецепторів між собою, утворення в мембрані їх агрегатів та надходження інсулін-рецепторних комплексів усередину клітини шляхом ендоцитозу. Останній процес називається інтерналізацією.

Через різні шляхи передачі інсулінового сигналу регулюються активність ряду ферментів, синтез нуклеїнових кислот і білків. Саме впливом інсуліну і поліпептидних факторів росту (епідермісу, фібробластів, нервів і тромбоцитів тощо) на транскрипцію генів

пояснюється їх мітогенна роль, стимуляція проліферації клітин.

Таким чином, у дії інсуліну та поліпептидних факторів росту можна виділити такі ефекти:

- 1) активація транспортних систем плазматичної мембрани, підвищення надходження в клітину іонів, глюкози, амінокислот
- 2) регуляція процесів метаболізму вуглеводів, ліпідів, білків
- 3) стимуляція розмноження клітин

Друга група гормонів – стероїдні та тиреоїдні – проникають через мембрани клітин-мішеней у цитоплазму і з'єднуються із специфічними білками-рецепторами.

Комплекси гормон-рецептор переміщуються в ядро клітини, де зв'язуються із специфічними ділянками ДНК (гормоночутливими елементами). В результаті відбувається вибіркова транскрипція мРНК, а потім синтез транспортних і рибосомних РНК.

Новосинтезовані РНК надходять із ядра в цитоплазму, де відбувається синтез відповідних білків. Стероїдні гормони (статеві та кортикостероїди) індукують синтез багатьох специфічних для даної клітини білків у процесі її поділу і диференціації.

Крім того, стероїдні гормони можуть регулювати наступні етапи переносу інформації від ДНК до білка: процесинг мРНК, швидкість розпаду РНК, посттрансляційні модифікації білків. Зазначимо, що такі ефекти кортикостероїдів, як стимуляція надходження у клітини води, глюкози, амінокислот, гальмування секреції гіпофізом АКТГ проявляються вже через декілька хвилин і тому зумовлюються не впливом на процеси транскрипції і трансляції, а, вірогідно, зв'язуванням гормонів із рецепторами мембран і змінами останніх. Встановлений вплив стероїдних гормонів на аденілатциклазу і фосфоінозитидну системи. В той же час при реалізації гормональних сигналів через вторинні посередники відповідні протеїнкінази можуть фосфорилувати ядерні білки, внаслідок чого стимулюються чи гальмуються транскрипція генів і синтез специфічних білків у клітинах-мішенях. Таким чином, обидва механізми дії гормонів не є різко відмінними, а можуть взаємодоповнюватись.

Лекція 2. Тема. Гіпоталамо-гіпофізарна система.

1. Гіпоталамус та його функції.

2. Гіпофіз та його морфо-функціональна організація

1. Гіпоталамус та його функції.

В гіпоталамусі у відповідь на нервові або хімічні імпульси секретуються і транспортуються в аденогіпофіз (по гіпоталамо-аденогіпофізарній портальній системі) біологічно активні пептиди, які називають регуляторними гормонами. Назва визначена їхньою функцією: ці пептиди регулюють продукцію гіпофізарних гормонів. Нові робочі назви регуляторних гормонів відображають біологічне значення кожного з них: Кортиколіберін – Адренотропний; Тироліберін – Тиреотропний; Люліберін – Лютеїнізуючий; Фолліберін – Фолікулостимулюючий; Соматоліберін – Гормон росту (Соматотропін); Соматостатін – Інгібітор секреції гормону росту; Пролактоліберін –

Пролактін; Пролактостатін - Інгібітор секреції пролактину Меланоліберін Меланоцитстимулюючий, Меланостатін - Інгібітор продукції меланоцитстимулюючого гормону.

Всі гіпоталамічні гормони - олігопептиди, структура деяких з них вивчена детально. Функція ліберинів - активація, статинів - гальмування продукції відповідних гормонів в аденогіпофізі - основний їхній орган-мішень. Виключення становить соматостатін: його мішень також і панкреас, де цей гормон синтезується і гальмує секрецію інсуліну і глюкагону.

Рилізінг-гормони з гіпофізарної зони гіпоталамуса потрапляють до аденогіпофіза через ворітну систему вен гіпофіза, які несуть кров до капілярного сплетення аденогіпофіза. На стінках цих судин закінчуються й аксони секреторних нейронів гіпофізарної зони. З капілярних петель рилізінг-гормони потрапляють до своїх клітин-мішеней аденогіпофіза, які виробляють тропні гормони. Вважають, що рилізінг-гормони не лише регулюють виділення тропних гормонів аденогіпофіза, але й стимулюють або пригнічують функцію нейронів у різних відділах головного мозку.

Крім рилізінг-гормонів, у гіпоталамусі синтезуються пептиди, яким властива морфіноподібна дія. Це енкефаліни і ендорфіни (ендогенні опіати). Вони відіграють важливу роль у механізмах болю і знеболення, регуляції поведінки й вегетативних інтегративних процесів.

На функцію ендокринних залоз через гіпоталамус впливають різні структури ЦНС. Так, центральна регуляція гіпоталамо-гіпофізарної системи здійснюється центрами, які локалізуються в преоптичній ділянці, лімбічній системі, у нейронах стовбура головного мозку (довгастому, середньому і мосту), аж до кори великого мозку. В свою чергу реакція центрів розпочинається при певному рівні гормонів периферичних ендокринних залоз і тропних гормонів гіпофіза.

Проведемо характеристику залоз внутрішньої секреції, які залежать від гіпофіза. Сюди відноситься :щитовидна залоза, надниркові залози, статеві залози.

Функція **гіпофіза** така: контролює вироблення гормону щитоподібною залозою; стимулює функцію надниркових залоз; контролює функцію чоловічих і жіночих статевих залоз, а саме виділення статевих гормонів; плаценти як тимчасової залози; початок пологів, а також ріст тіла і водний баланс. Гіпофіз може отримувати сигнали, що оповіщають про те, що відбувається в тілі, але він не має прямого зв'язку з зовнішнім середовищем. Про зовнішні впливи організм дізнається через органи чуттів, які передають отриману інформацію до центральної нервової системи. Будучи основною залозою ендокринної системи, гіпофіз сам підпорядковується центральній нервовій системі і зокрема гіпоталамусу.

Цей вищий вегетативний центр постійно координує, регулює діяльність різних відділів мозку, всіх внутрішніх органів. Частота серцевих скорочень, тонус кровоносних судин, температура тіла, кількість води в крові і тканинах, накопичення або витрату білків, жирів, вуглеводів, мінеральних солей – словом існування нашого організму, сталість його внутрішнього середовища знаходиться під контролем гіпоталамуса.

2. Гіпофіз та його морфо функціональна організація

Розрізняють гормони передньої, проміжної і задньої частини гіпофіза

Синтез гормонів передньої частки аденогіпофіза і виведення її у кров запускається ліберинами гіпоталамуса через аденілатциклазну систему. Аденогіпофіз – це не одна залоза, а комплекс залоз, кожна з яких складається з особливого типу клітин і секретує свій гормон (рис. 15). За хімічною структурою гормони аденогіпофіза відносяться до білково-пептидних: АКТГ-поліпептид; соматотропін і пролактин – прості білки, а ТТГ, ФСГ і ЛГ – складні білки (глікопротеїни). До білкової частини останніх входять 2 субодиниці, а вуглеводні ланцюги закінчуються залишками сілової кислоти. При їх відщепленні гормони захоплюються клітинами печінки і там розпадаються

Задня частина є похідною від нервової системи (нейрогіпофіз), і в ній гормони не утворюються, а надходять по аксонах нервової клітини із гіпоталамуса. Тут вони депонуються і виділяються в кров'яне русло.

Обидва гормони нейрогіпофіза (вазопресин і окситоцин) за хімічною структурою є низькомолекулярними пептидами, як і гіпоталамічні ліберини і статини.

Соматотропін (соматотропний гормон (СТГ), гормон росту (ГР)). Соматотропіни є видоспецифічними білками, тому біологічна дія тваринних соматотропінів у людей не проявляється. ГР людини складається із 191 амінокислоти і містить 2 дисульфідних зв'язки. Первинна структура його визначена. Отримують соматотропін людини біотехнологічним методом. ГР виділяється гіпофізом безперервно протягом всього життя організму. Секрецію його стимулює соматоліберин, а пригнічує соматостатин.

ГР стимулює соматичний ріст органів і тканин організму, зокрема кісток, хрящів, м'язів. В основі його дії лежить вплив на обмін речовин, що здійснюється в 3-х напрямках:

1. Надходження амінокислот із крові в тканини і синтез білка, пригнічення катаболізму білків і амінокислот. Під дією ГР підвищується синтез РНК і ДНК

2. ГР стимулює ліполіз жирів у жировій тканині, підвищує рівень жирних кислот у крові і їх утилізацію в тканинах. При тривалій дії надлишку ГР розвиваються кетоз, ожиріння печінки

3. ГР знижує утилізацію глюкози для продукції енергії, частково завдяки підвищеній мобілізації і розпаду жирних кислот. Надходження глюкози в клітини при дії ГР короткочасно (0,5-1 год) стимулюється, і в цей період синтезується глікоген, але далі ефект ГР змінюється на протилежний і транспорт глюкози через мембрани у клітини знижується, а вміст її у крові зростає (діабетогенна дія гормону росту)

Пролактин За хімічною будовою – простий білок, подібний до соматотропіну. Основна функція пролактину – стимуляція утворення молока в жінок, зокрема активація синтезу білків молока (казеїну, лактальбуміну), стимуляція поглинання глюкози тканиною молочної залози і синтезу лактози, жирів.

Пролактин стимулює утворення і секрецію молока, а окситоцин – виділення молока при годуванні грудьми. Під час вагітності статеві гормони естрогени і прогестерон перешкоджають початку лактації, блокуючи дію пролактину на молочні залози. Після відторгнення плаценти при пологах і зниження рівня прогестерону зникає гальмування секреції і дії пролактину.

У плаценті виробляється подібний гормон – плацентарний лактоген людини, або соматомамотропін, який стимулює надходження глюкози в організм плода від периферичних тканин матері

Кортикотропін (кортикотропний гормон, КТГ) У базофільних клітинах аденогіпофіза синтезується високомолекулярний білок, глікопротеїн, який служить попередником цілого ряду активних пептидів. Білок-посередник назвали проопіомеланокортином. Він містить приблизно 400 амінокислотних залишків.

При недостатньому утворенні КТГ спостерігається вторинна гіпофункція кори надниркових залоз. При пухлинах гіпофіза може мати місце гіперпродукція КТГ. Цікаво, що КТГ може синтезуватись і в пухлинних клітинах при деяких формах раку легень, аденокарциномі товстої кишки. У всіх цих випадках розвивається гіперактивність клітин кори надниркових залоз (хвороба Іценко-Кушинга).

Меланоцитостимулюючий гормон (МСГ). У деяких видів ссавців МСГ утворюється в клітинах проміжної частини гіпофіза. У постнатальному періоді в людини проміжна частина гіпофіза практично відсутня і МСГ у крові не визначається. На одній із стадій розвитку плід людини має виразну проміжну частину гіпофіза, в якій міститься велика кількість МСГ. МСГ викликає стимуляцію синтезу меланіну в спеціалізованих клітинах (меланоцитах) і розсіювання меланіну по всій клітині. Це призводить до потемніння шкіри.

Вазопресин (антидіуретичний гормон, АДГ) і окситоцин. Ці два гормони синтезуються у тілах нейронів гіпоталамуса, по аксонах переміщуються до задньої частини гіпофіза і через нервові закінчення виділяються у кров. За хімічною природою – пептиди, утворюються із більших білків-посередників. Обидва гормони є нанопептидами.

Окситоцин проявляє 2 біологічні ефекти: скорочення мускулатури матки і виділення молока. Концентрація рецепторів до окситоцину в гладкій мускулатурі матки зростає під час вагітності і досягає максимуму на ранній стадії родового акту. Естрогени сенсibiliзують міометрій до дії окситоцину, а прогестерон знижує. Окситоцин бере участь у початку родів як безпосередньо, викликаючи скорочення м'язів матки, так і опосередковано, стимулюючи утворення простагландинів, які є сильним активаторами скорочення гладких м'язів. Окситоцин використовується у клініці для стимуляції родів. Виділення молока окситоцином стимулюється внаслідок скорочення м'язових волокон, розміщених навколо альвеол молочних залоз.

3. Порушення секреції гонадотропного гормону та його наслідки.

При вродженому недорозвитку гіпофіза розвивається гіпофізарна карликовість. Для лікування використовують ГР. У людей із мутацією, що призводить до карликовості Ларона, спостерігається високий рівень ГР у плазмі при низькому вмісті ІФР-1. У таких хворих лікування гормоном росту не стимулює ріст. Карликовість також може бути одним із проявів гіпотиреозу (кретинізму) внаслідок недостатньої секреції передньою частиною гіпофіза тиреотропного гормону. На відміну від цієї патології, гіпофізарні карлики не відстають у розумовому розвитку і не мають ознак деформації скелета

Надмірна продукція ГР у періоді до статевого дозрівання і до завершення окостеніння зумовлює гігантизм – ріст 210-240 см і більше,

непропорційно довгі кінцівки. У дорослих при гіперфункції гіпофіза розвивається акромегалія: непропорційно інтенсивний ріст окремих частин тіла (пальців рук і ніг, носа, нижньої щелепи, язика, внутрішніх органів) Причиною акромегалії звичайно є пухлина аденогіпофіза.

Лекція 3. Гуморальна регуляція водно-сольового гомеостазу.

1. Вступ. 1.1.Розподіл води в організмі. Кількісний і якісний її склад
- 2.Механізми підтримання позаклітинного об'єму рідини і позаклітинного іонного складу, їх порушення
- 3.Порушення водно-сольового балансу.3.1.Дегідратації. 3.2.Надлишкове нагромадження води в організмі (гіпергідратації)

1. Вступ

1.1. Розподіл води в організмі. Кількісний і якісний її склад

Вода є найважливішим компонентом внутрішнього середовища організму і складає приблизно 60 % від маси тіла, коливаючись від 45 % (у повних людей похилого віку) до 70 % (у молодих чоловіків). Позаклітинна рідина (екстрацелюлярна) складає 15-25 % від маси тіла і поділяється на внутрішньосудинну (5 %), міжклітинну (12-15 %) і трансцелюлярну (1-3 %).

Протягом доби в організм людини надходить з питвом близько 1,2 л води, з їжею – близько 1 л, крім того близько 300 мл води утворюється при окислюванні харчових речовин. При нормальному водяному балансі стільки ж води (близько 2,5 л) виділяється з організму: нирками (1-1,5 л), через випаровування шкірою (0,5-1 л) і легеньми (близько 400 мл), а також з калом (50-200 мл).

Рідини знаходяться в постійному русі: рідина, що омиває клітини, доставляє організму поживні речовини і кисень і видаляє продукти метаболізму і вуглекислий газ. Клітинні мембрани вільно проникні для води, але не проникні для багатьох розчинених речовин, тому рух рідини між внутрішньоклітинним і позаклітинним просторами виникає за осмотичним градієнтом, що створюється осмотично активними речовинами. За законом ізоосмолярності вода переміщається через біологічні мембрани у бік більш високої концентрації розчинених речовин. Розчинені речовини, вільно проникні для мембрани, не впливають на рух води.

2. Механізми підтримання позаклітинного об'єму рідини і позаклітинного іонного складу, їх порушення

Сталість об'єму та осмолярності позаклітинної рідини підтримується регуляторними механізмами, головним ефекторним органом яких є нирки. Підвищення осмолярності плазми крові внаслідок втрати чистої води є специфічним подразником осморорецепторів, закладених у передньому гіпоталамусі. У результаті з'являється почуття спраги. Спрага – це один з головних і найбільш суттєвих ознак дефіциту води. Наявність спраги вказує, що об'єм води в позаклітинному просторі зменшений щодо вмісту в ньому солей. Подразнення осморорецепторів гіпоталамічної ділянки (при підвищенні осмолярності крові), а також волюморецепторів лівого передсердя (при зменшенні об'єму крові) підсилює секрецію вазопресину (АДГ) супраоптичними і паравентрикулярними ядрами гіпоталамуса. Стимулюючий ефект АДГ визначається пермісивною дією АКТГ аденогіпофіза. Це веде до зменшення діурезу,

збільшення об'єму циркулюючої крові. Крім того, АДГ звужує артеріоли і підвищує артеріальний тиск.

При патологічних станах може порушуватися інтеграція механізмів регуляції водного балансу. Наприклад, при серцевій недостатності, цирозі печінки, нефротичному синдромі зберігається тенденція до затримки води і натрію, незважаючи на значне збільшення як об'єму позаклітинної рідини, так і загального вмісту натрію і води. В інших ситуаціях порушуються механізми збереження води і натрію, тому відбувається їх втрата.

3.Порушення водно-електролітного балансу

3.1. Втрата води організмом (дегідратація)

Порушення водно-сольового обміну поділяють на зневоднення (дегідратацію) і затримку води в організмі (гіпергідратацію). Залежно від зміни осмотичної концентрації (співвідношення води та електролітів) дегідратацію і гіпергідратацію поділяють на ізоосмолярну, гіпоосмолярну і гіперосмолярну.

Ізоосмолярна дегідратація розвивається при еквівалентній втраті води та електролітів. Це спостерігається при поліурії, кишковому токсикозі, гострій крововтраті, блювоті, поносі. При цьому зменшення кількості тканинної рідини йде переважно за рахунок позаклітинної.

Гіпоосмолярна дегідратація характеризується зменшенням осмотичного тиску позаклітинної рідини і спостерігається у випадку переважної втрати солей. Вона розвивається при втраті секретів шлунка і кишок (понос, блювота), підвищеному потовиділенні, якщо втрата води відновлюється питтям без солі.

Гіперосмолярна дегідратація розвивається при втраті води, внаслідок чого збільшується осмотичний тиск позаклітинної рідини. Це спостерігається в тих випадках, коли втрата води перевищує втрату електролітів (насамперед, натрію), наприклад, при гіпервентиляції, профузному потовиділенні, втраті слини, а також при поносі, блювоті, поліурії, коли поповнення втраченої води недостатнє.

Серед загальних порушень на рівні організму внутрішньоклітинне зневоднення проявляється розладами функції нейронів ЦНС. Це проявляється розвитком нестерпної спраги, затьмаренням свідомості, галюцинаціями, порушеннями ритму дихання. Зневоднення ендотеліальних клітин веде до збільшення проміжків між ними, збільшення проникності стінки судин. Це може бути причиною виходу з капілярів у тканини білків плазми крові та її формених елементів – розвиваються геморагії.

3.2. Надлишкове нагромадження води в організмі

Позаклітинна гіпергідратація – це збільшення об'єму рідини в позаклітинному секторі організму. Вона є результатом позитивного водного балансу.

Причинами позаклітинної гіпергідратації можуть бути:

1. Надлишкове надходження води в організм: а) пиття солоної води, яка не вгамовує спрагу; б) внутрішньовенне введення великої кількості рідини хворим.

2. Затримка води в організмі внаслідок порушення її виділення нирками: а) ниркова недостатність; б) порушення регуляції нирок (первинний і вторинний гіперальдостеронізм, гіперпродукція антидіуретичного гормону).

При ізоосмолярній гіпергідратації осмотичний тиск позаклітинної рідини не змінюється. Цей вид порушень може спостерігатися протягом деякого часу після введення надлишкової кількості ізотонічного розчину.

Гідростатичні набряки можуть бути обумовлені наступними механізмами: 1) збільшенням об'єму крові (гіперволемічні набряки); 2) збільшенням венозного тиску (застійні набряки); 3) первинним порушенням мікроциркуляції – розширенням артеріол і спазмом венул (мікроциркуляторні набряки). Гіперволемічні набряки при позаклітинній гіпергідратації і набряки, пов'язані із затримкою в організмі іонів натрію, наприклад, при серцевій недостатності, вторинному альдостеронізмі.

Застійні набряки виникають при порушенні відтоку крові по венозних судинах, підвищенні венозного тиску і фільтраційного тиску в капілярах. Найбільш частою причиною підвищення венозного тиску в умовах патології є вади серцевих клапанів, що ведуть до недостатності серця і застою крові у венах

Онкотичні набряки закономірно розвиваються при зменшенні вмісту в плазмі крові білків (альбумінів) і зниженні градієнта осмотичного тиску між кров'ю і міжклітинною рідиною.

Мембраногенні набряки виникають внаслідок підвищення проникності стінки судин. В організмі гідростатичний, онкотичний та осмотичний тиск можуть виявляти свою дію лише при певному стані проникності судин.

Лімфогенні набряки виникають внаслідок порушень лімфоутворення і лімфовідтоку. При цьому порушується виведення з лімфою білків, які в нормі фільтруються в тканину, і збільшується тканинний онкотичний тиск. Серед причин розвитку лімфогенних набряків слід виділити стиснення лімфатичних судин рубцьовою тканиною; збільшення центрального венозного тиску (недостатність серця), що перешкоджає притоку лімфи в систему кровообігу.

Затримка води, пов'язана з порушенням регуляції водно-електролітного обміну, спостерігається при гіпофункції щитовидної залози (мікседема), збільшенні продукції вазопресину, інсуліну, який підвищує гідрофільність тканинних колоїдів, при первинному, а також вторинному гіперальдостеронізмі (наприклад, при недостатності серця, нефротичному синдромі, цирозі печінки та ін.).

Серцевий, чи застійний, набряк виникає переважно при венозному застої і підвищенні венозного тиску, що супроводжується підвищенням фільтрації плазми крові в капілярних судинах. Гіпоксія, що розвивається при застої крові, приводить до порушення проникності стінки судин.

Нирковий набряк. У патогенезі набряку при гломерулонефриті первинне значення надають зменшенню клубочкової

фільтрації, яке веде до затримки води в організмі.

У розвитку **печінкового набряку** при ушкодженні печінки важливу роль відіграє гіпопротеїнемія, внаслідок порушення синтезу білків у печінці.

Кахектичний набряк розвивається при аліментарній дистрофії (голодуванні), гіпотрофії в дітей, злоякісних пухлинах та інших виснажуючих захворюваннях.

У **патогенезі запального і токсичного набряку** (при дії хімічних сполук, укусі бджіл та інших комах) першорядну роль відіграє порушення мікроциркуляції у вогнищі ураження і підвищення проникності стінки капілярних судин.

Алергічний набряк виникає у зв'язку з розвитком алергічних реакцій (кропивниця, ураження суглобів і ін.). Механізм розвитку алергічного набряку багато в чому подібний до патогенезу запального і нейрогенного набряку.

Нейрогенний набряк розвивається в результаті порушення нервової регуляції водного обміну, трофіки тканин і судин. Сюди відноситься набряк кінцівок при геміплегії і синингомелії, набряк обличчя при невралгії трійчастого нерва і набряк Квінке.

Мікседематозні набряки – це особливий варіант набряків, в основі яких лежить збільшення гідрофільних тканинних колоїдів. При цьому в тканинах зростає кількість зв'язаної води. Мікседематозні (“слизові”) набряки характерні для гіпофункції щитовидної залози.

Наслідки набряку залежать від його ступеня. Значне нагромадження рідини викликає стиснення тканин, порушення їх функцій. Скупчення рідини в порожнинах тіла порушує функцію сусідніх органів. Так, водянка в плевральній порожнині утруднює дихання, а нагромадження транссудату в перикарді порушує діяльність серця.

Лекція 4. Гормональна регуляція кальцію та фосфатів

1. Гормони кальцієвого обміну

1.1 Кальцитріол

1.2 Кальцитонін

2. Метаболізм фосфору

2.1. Паратиреоїдний гормон

3. Функції вітаміну D

3.1. Фотобіогенез вітаміну D

3.2. Метаболізм вітаміну D

3.3. Фізіологічна роль вітаміну D

3.4. Фармакологія вітаміну D і його метаболітів

4.Порушення фосфорно-кальцієвого обміну

4.1. Гіперпаратеріоз

4.2. Гіпопаратеріоз

4.3.Рахіт і остеомалія

4.4. Спазмофілія

Кальцій - не тільки структурним компонентом кісткової тканини. Іони кальцію відіграють ключову роль в м'язовому скороченні, збільшують проникність мембрани клітин для іонів калію, впливають на натрієву провідність клітин, на роботу іонних насосів, сприяють секреції гормонів, беруть участь в каскадному механізмі згортання крові. Крім цього, вони служать найважливішими посередниками у внутрішньоклітинної передачі сигналів.

В організмі дорослої людини міститься в середньому 1000 г кальцію. Основним депо кальцію в організмі (99% всього кальцію від загальної маси) є кістки. У кістках близько 99% кальцію присутній в малорозчинній формі кристалів гідроксиапатиту $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})2\text{H}_2\text{O}]$. У вигляді фосфатних солей в кістках знаходиться лише 1% кальцію, який може легко обмінюватися і грати роль буфера при змінах концентрації кальцію в плазмі крові. Інший фонд кальцію (1% від загальної маси кальцію) - кальцій плазми крові. В плазму крові кальцій надходить з кишечника (з водою і їжею) і з кісткової тканини (в процесі резорбції).

Концентрація кальцію всередині клітин залежить від його концентрації в позаклітинній рідині. Межі коливань загальної концентрації Ca^{2+} в плазмі крові здорових людей складають 2,12-2,6 ммоль / л, або 9-11 мг / дл. Кальцій плазми крові представлений у вигляді:

- незв'язаного, іонізованого кальцію (близько 50%);
- іонів кальцію, з'єднаних з білками, головним чином, з альбуміном (45%);
- недісоціюючих комплексів з цитратом, сульфатом, фосфатом і карбонатом (5%).

Біологічно активною фракцією є іонізований кальцій, концентрація якого підтримується в межах 1,1-1,3 ммоль / л.

Зміна рівня кальцію може привести до порушення багатьох процесів: зміни порога збудливості нервових і м'язових клітин, порушення функціонування кальцієвого насоса, зниження активності ферментів і порушення гормональної регуляції метаболізму. Концентрація Ca^{2+} в плазмі регулюється з високою точністю: зміна її всього на 1% приводить в дію гомеостатическіе механізми, що відновлюють рівновагу.

1. Гормони кальцієвого обміну

За обмін кальцію і фосфатів в організмі відповідають три гормону - кальцитріол, кальцитонін і паратиреоїдного гормон.

1.1. Кальцитріол

Мішені та ефекти. Рецептори до кальцитріолу виявлені практично у всіх тканинах. Ефекти гормону можуть бути геномні і негеномний, ендокринні та паракринні.

1. Геномний ефект кальцитріолу полягає в регуляції концентрації кальцію і фосфору в крові:

- в кишечнику індукуює синтез білків, що відповідають за всмоктування кальцію і фосфатів,
- в ниркових каналцях підвищує синтез білків-каналів для реабсорбції іонів кальцію і фосфатів,

- в кістковій тканині посилює активність остеобластів і остеокластів.

2. За допомогою негеномних паракринних механізмів гормон регулює кількість іонів Ca^{2+} в клітині

- сприяє мінералізації кістки остеобластами,
- впливає на активність імунних клітин, модулюючи їх імунні реакції,
- бере участь у проведенні нервового збудження,
- підтримує тонус серцевого і скелетних м'язів,
- впливає на проліферацію клітин.

3. Також дія кальцитріолу супроводжується пригніченням секреції ПТГ.

Механізм дії кальцитріолу

Кальцитріол впливає на тонкий кишечник, нирки і кістки. Подібно до інших стероїдних гормонів, кальцитріол зв'язується з внутрішньоклітинним рецептором клітини-мішені. Утворюється комплекс гормон-рецептор, який взаємодіє з хроматином та індукуює транскрипцію структурних генів, в результаті чого синтезуються білки, що опосередковують дію кальцитріолу

1.2 Кальцитонін

Являє собою пептид, що включає 32 амінокислоти з молекулярною масою 3,6 кДа.

Синтез. Здійснюється в парафолікулярних клітинах щитовидної залози.

Регуляція синтезу і секреції

Активують: іони кальцію, глюкагон.

Мішені та ефекти

Ефект кальцитоніну полягає в зменшенні концентрації кальцію і фосфору в крові:

- в кістковій тканині пригнічує активність остеокластів, що покращує вхід кальцію і фосфатів в кістку,
- в нирках пригнічує реабсорбцію іонів Ca^{2+} , фосфатів, Na^{+} , K^{+} , Mg^{2+} .

2. Метаболізм фосфору

2.1. Паратиреоїдний гормон

Паратгормон (ПТГ) - одноланцюговий поліпептид, що складається з 84 амінокислотних залишків (близько 9,5 кД), дія якого спрямована на підвищення концентрації іонів кальцію і зниження концентрації фосфатів в плазмі крові.

Роль паратгормону в регуляції обміну кальцію і фосфатів

Органи-мішені для ПТГ - кістки і нирки. У клітинах нирок і кісткової тканини локалізовані специфічні рецептори, які взаємодіють з паратгормоном, в результаті чого ініціюється каскад подій, що приводить до активації аденілатциклази. Усередині клітини зростає концентрація молекул цАМФ, дія яких стимулює мобілізацію іонів кальцію з внутрішньоклітинних запасів. Іони кальцію активують кінази, які фосфорилують особливі білки, що індукують транскрипцію специфічних генів.

Паратгормон відновлює нормальний рівень іонів кальцію в позаклітинній рідині як шляхом прямого впливу на кістки і нирки, так і діючи опосередковано (через стимуляцію синтезу кальцитріолу) на слизову оболонку кишечника, збільшуючи в цьому випадку

ефективність всмоктування Ca^{2+} в кишечнику. Знижуючи реабсорбцію фосфатів з нирок, паратгормон сприяє зменшенню концентрації фосфатів у позаклітинній рідині.

3. Функції вітаміну D

Вітамін D насправді гормон, а не вітамін. При достатньому сонячному освітленні не потрібно ніяких добавок до дієти. Активний початок вітаміну D синтезується під метаболічним контролем шляхом послідовних гідроксилювання в печінці та нирках і переноситься кров'ю до своїх тканин-мішеней (тонкий кишечник і кістка), де воно підтримує гомеостаз кальцію. У регуляції метаболізму вітаміну D в нирках основну роль (прямо чи опосередковано) грають іони кальцію і фосфату, паратиреоїдного гормону, можливо, інші пептидні і стероїдні гормони.

3.2. Фотобіогенез вітаміну D

Вітамін D₃ - це похідний 7-дегідрохолестерину (провітамін D₃), найближчого попередника холестерину. При експозиції шкіри до сонячного світла або деяким штучним джерелами світла ультрафіолетові промені проникають в епідерміс і викликають різноманітні фотобіохімічні зрушення, в тому числі і перетворення 7-дегідрохолестерину у вітамін D₃. Хвилі довжиною 290-315 нм поглинаються кон'югованими подвійними зв'язками C5 і C7 7-дегідрохолестерину, що призводить до фрагментації кільця B між C9 і C10 з утворенням 9,10-секостерола (Секо означає «розщеплення») провітаміну D₃. При температурі тіла повне перетворення провітаміну D₃ на вітамін D₃ відбувається приблизно за 3 дні. Після синтезу вітамін D₃ з епідермісу переноситься в циркулює кров вітамін D-зв'язуючим білком. Таким чином, вітамін D₃ утворюється в шкірі з провітаміну D₃ протягом декількох днів після одноразового впливу сонячних променів.

З віком здатність шкіри виробляти вітамін D₃ зменшується; після 70 років ця здатність знижується більш ніж удвічі.

Потрапивши в кров або шляхом всмоктування з продуктів харчування, або з шкіри, вітамін D переноситься в печінку у зв'язаному зі специфічним альфа₂-глобуліном (вітамін D-зв'язуючий білок) вигляді.

3.3. Метаболізм вітаміну D

У печінці вітамін D під дією мітохондріального та / або мікросомального ферменту (ферментів) перетворюється на 25-гідроксивітамін D [25 (ОН) D]. 25 (ОН) D-один з основних присутніх в крові метаболітів вітаміну D; його період напівжиття становить приблизно 21 діб. Концентрацію 25 (ОН) D і деяких його метаболітів у сироватці крові визначають методами конкурентного білкового зв'язування.

25-Гідроксилування вітаміну D в печінці регулюється механізмом зворотного зв'язку. У нормі після утворення в печінці 25 (ОН) D взаємодіє з високою спорідненістю вітамін D-зв'язуючим білком, який синтезується в печінці і переноситься в нирки, де відбувається ще одне стереоспецифічне гідроксилювання або при C1, або при C24. Нирки відіграють найважливішу роль у перетворенні 25 (ОН) D в біологічно активний метаболіт.

3.4. Фізіологічна роль вітаміну D

1,25 (ОН) 2D, що продукується нирками, а під час вагітності і плацентою, - це єдиний відомий метаболіт вітаміну D, який грає фізіологічно значиму роль. 1,25 (ОН) 2D в комплексі з вітамін D-зв'язуючим білком переноситься до кишечника, клітини якого поглинають вільну форму і транслоцирується до специфічного рецепторного білка ядра. Взаємодія 1,25 (ОН) 2D зі своїм специфічним

рецептором призводить до фосфорилування рецепторного комплексу, а подальша взаємодія з хроматином активує транскрипцію генів, продукти яких стимулюють транспорт іонів кальцію і фосфату з просвіту тонкого кишечника в кров.

4. Порушення фосфорно-кальцієвого обміну

Регуляція кальцію і фосфору здійснюється вітаміном D, його метаболітом, що утворюється в нирках (1, 25 (ОН) D3), гормоном щитовидної залози кальцитоніну, паратгормону, а також рН шлунково-кишкового тракту. Кисле середовище в шлунково-кишковому тракті і вітамін D сприяють, а лужне середовище перешкоджає всмоктуванню кальцію. Вітамін D гальмує виведення кальцію і фосфору з сечею. Метаболіт вітаміну D3 (1,25 (ОН) D3) регулює всмоктування кальцію шляхом активації синтезу в кишечнику кальційзв'язуючий білка.

Гіпервітаміноз D збільшує всмоктування кальцію і фосфору з шлунково-кишкового тракту і гальмує виділення їх з сечею. Тому при гіпервітамінозі D спостерігається гіперкальціємія і гіпофосфатемія. Частина кальцію крові відкладається в м'язах, печінці, нирках та інших органах, формуючи явище кальциноза.

При хворобі та синдромі Іценко - Кушинга, тривалому введенні з метою лікування глюкокортикоїдів гальмується всмоктування кальцію в шлунково-кишковому тракті.

4.1. Гіперпаратеріоз

При первинному гіперпаратиреозі порушується механізм придушення секреції паратгормона у відповідь на гіперкальціємію. Це захворювання зустрічається з частотою 1: 1000. Причинами можуть бути пухлина білящитовидної залози (80%) або дифузна гіперплазія залоз, в деяких випадках рак паращитовидної залози (менше 2%). Надмірна секреція паратгормону призводить до підвищення мобілізації кальцію і фосфатів з кісткової тканини, посилення реабсорбції кальцію і виведенню фосфатів в нирках. Внаслідок цього виникає гіперкальціємія, яка може призводити до зниження нервово-м'язової збудливості і м'язової гіпотонії. У хворих з'являються загальна і м'язова слабкість, швидка стомлюваність і болі в окремих групах м'язів, збільшується ризик переломів хребта, кульшових кісток і кісток передпліччя. Збільшення концентрації фосфату і іонів кальцію в ниркових канальцях може служити причиною утворення в нирках каменів і призводить до гіперфосфатурії і гіпофосфатемії.

4.2. Гіпопаратеріоз

Основний симптом гіпопаратиреозу, обумовлений недостатністю паращитовидних залоз, - гіпокальціємія. Зниження концентрації іонів кальцію в крові може викликати неврологічні, офтальмологічні порушення і порушення серцево-судинної системи, а також ураження сполучної тканини. У хворого гіпопаратиреозом відзначають підвищення нервово-м'язової провідності, напади тонічних судом, судоми дихальних м'язів і діафрагми, ларингоспазм.

4.3. Рахіт і остеомалія

Термінами «рахіт» і «остеомалія» позначають захворювання, при яких порушена мінералізація органічного матриксу кісток. При рахіті уражається зростаючий скелет; порушення мінералізації має місце не тільки в кістках, а й в хрящевидній матриксі пластинки зростання. Назва ж остеомалія зберігають зазвичай за порушенням мінералізації зрілого скелета, коли зони епіфізарного росту вже закриті. До рахіту та / або остеомалії приводять багато патологічні стани, такі як недостатнє споживання вітаміну D з їжею, недостатнє

для ендогенного утворення вітаміну D ультрафіолетове освітлення, порушене всмоктування вітаміну D у кишечнику, придбані або вроджені порушення метаболізму вітаміну D, вроджені порушення рецепції 1,25 (ОН) 2D в тканинах-мішенях, хронічний ацидоз, що супроводжуються гіпофосфатемією або ацидозом поразки ниркових канальців, а також хронічний прийом протисудомних засобів.

4.4. Спазмофілія

Спазмофілія (тетанія) - це захворювання патогенетично пов'язане з рахітом, що характеризується схильністю дитини перших 6-18 місяців до судом і спастичних станів, а також до інших проявів підвищеної нервово-м'язової збудливості. Захворювання розвивається в результаті прийому великих доз вітаміну D або ранньою весною, коли при підвищеній інсоляції відбувається гіперпродукція вітаміну D в шкірі. Великі дози вітаміну D пригнічують функцію парашитовидних залоз, стимулюють всмоктування солей кальцію і фосфору в кишечнику і їх реабсорбцію в ниркових канальцях, в результаті чого підвищується лужний резерв крові, розвивається алкалоз. Кальцій починає посилено відкладатися в кістках, що призводить до зменшення рівня кальцію в крові і підвищенню нервово-м'язової збудливості, виникають судоми. Захворювання найчастіше відзначається навесні в періоді одужання від рахіту.

Тетанія - одна з найбільш частих форм спазмофілії. Для неї характерні карпопедальні спазми: кисть зігнута, великий палець приведений до долоні, решта розігнуті і напружені (рука акушера).

Лекція 5. Гормональний контроль процесів росту, розвитку і диференціації

1. Роль гормональної регуляції у забезпеченні процесів росту.

2. Вплив тиреоїдних гормонів на фізичний та психічний розвиток.

До гормонів, які роблять можливим і забезпечують фізичний, психічний і статевий розвиток, належать гормон росту (СТГ), який продукується передньою часткою гіпофіза, а також гормони щитоподібної залози – тироксин і трийодтиронін, гормон підшлункової залози – інсулін, статеві гормони.

Важливу роль відіграють генетичні фактори. Харчування повинне бути збалансованим: голодування, хвороби, що супроводжуються катаболізмом білків, призводять до затримки росту у дітей.

Ріст відбувається нерівномірно. Перший пік збільшення швидкості росту має місце у ранньому дитячому віці, другий – під час статевого дозрівання. Це обумовлено одночасною дією гормону росту, естрогенів і андрогенів. Припинення росту пов'язане з закриттям епіфізарних ростових пластин під впливом естрогенів та андрогенів.

1. Роль гормону росту (СТГ) у регуляції росту і фізичного розвитку

Гормон росту виділяється передньою часткою гіпофіза (аденогіпофізом). За хімічною будовою це поліпептид, який складається із 191 амінокислоти. Гормон росту має видову специфічність.

На секрецію СТГ впливає велика кількість чинників. Вони умовно можуть бути поділені на стимулюючі та гальмівні. До стимулюючих належать:

1. Голодування, особливо білкове, та зменшення кількості вільних жирних кислот у крові, що призводить до суттєвого зниження основних субстратів, необхідних для поповнення енергії організму.
2. Підвищення в крові концентрації певних амінокислот: аргініну, лейцину, лізину, триптофану та 5-гід- рокситриптофану.
3. Стресорні фактори, що супроводжуються підвищеним фізичним навантаженням, негативними емоціями та збудженням симпатoadреналової системи.
4. Біологічно активні речовини: інсулін, естрогени, опіати (енкефаліни і ендорфіни), тестостерон.

Гальмують секрецію: збільшення концентрації глюкози та вільних жирних кислот у крові; ожиріння та процес старіння; гормони кортизон, прогестерон, соматомедини та екзогенний гормон росту.

Гіперсекреція гормону росту і вплив його надлишку на функції організму

Збільшення концентрації СТГ в крові може виникнути внаслідок недостатнього впливу негативного зворотного зв'язку в контурі регуляції на секрецію гормону – наприклад, нестача соматостатину, або неконтрольована секреція СТГ передньою часткою гіпофіза при наявності пухлини – збільшення кількості соматотропних клітин.

Збільшення концентрації СТГ у дитини призводить до збільшення росту – гігантизму, проте у дорослої людини, коли епіфізарні пластини росту закриваються, припиняється подовження довгих кісток, виникає акромегалія – плоскі кістки розширюються, збільшуються розміри кисті і стопи, надбрівні дуги, нижня щелепа, яка виступає допереду (макрогенія), виникають дистрофічні зміни хребта; м'які тканини потовщуються – збільшуються губи (макрохейлія), язик (макроглосія), виникають і інші зміни у метаболізмі.

Гіпосекреція гормону росту і вплив його нестачі на функції організму

Нестача СТГ може бути наслідком зменшення секреції гіпоталамусом соматоліберину (РФРГ), недостатності секреції СТГ передньою часткою гіпофіза, зниження секреції соматомединів (ІФР-I). В останньому випадку концентрація СТГ є нормальною, як, наприклад, у африканських пігмів.

Концентрація СТГ може бути нормальною чи підвищеною, проте рецептори клітин-мішеней нечутливі до гормону внаслідок мутації гена.

Нестача гормону росту у дитячому віці до пубертатного періоду призводить до низькорослості – гіпофі- зарного **нанізму**.

Функції гормону росту

ГР стимулює як лінійний ріст, так і ріст внутрішніх органів. Викликає збільшення числа й розмірів клітин м'язів, печінки, виличкової залози, статевих залоз, надпочечників і щитовидної залози. Впливає на метаболізм білків, жирів і вуглеводів. Гнітить активність ферментів, які руйнують амінокислоти, підвищує рівень інсуліноподібних факторів росту I і II (ІФР I і II) у сироватці крові,

стимулює синтез колагена в костях, шкірі, інших органах і тканинах організму. ГР збільшує вихід глюкози в печіночні вени, підсилює **глюконеогенез** (утворення глюкози з неуглеводних попередників), зменшує поглинання глюкози на периферії, а також підсилює **ліполіз** (розпад жирів), у результаті чого в крові підвищується концентрація вільних жирних кислот, які придушують дію інсуліну на мембранний транспорт глюкози.

Вплив на синтез білка

ГР стимулює транспорт амінокислот у м'язові клітини й, крім того, підсилює синтез білка, причому незалежно від впливу на транспорт амінокислот. У людей, які одержують ГР, виникає позитивний азотний баланс, який відбиває загальне підвищення білкового синтезу й зниження змісту амінокислот і сечовини в плазмі й сечі. Зазначені зміни супроводжуються підвищенням рівня синтезу РНК і ДНК в окремих тканинах. Щодо цього дія ГР подібна з деякими ефектами інсуліну.

Вплив на вуглеводний обмін

У плані впливу на вуглеводний обмін гормон росту є **антагоністом інсуліну**. Гіперглікемія, яка виникає після введення ГР, - результат сполучення зниженої периферичної утилізації глюкози і її підвищеної продукції печінкою в процесі глюконеогенеза. Діючи на печінку, ГР збільшує зміст у ній глікогену, внаслідок активації глюконеогенеза з амінокислот. ГР може викликати порушення деяких стадій гліколізу (розпад глюкози в тканинах) і гальмувати транспорт глюкози. Гальмування розпаду глюкози в м'язах може бути також пов'язане з мобілізацією жирних кислот із триацілглицеролових резервів.

Вплив на ліпідний обмін

Гормон росту виконує потужну ліполітичну дію. Підсилюються процеси ліполіза з підвищенням мобілізації жиру з депо, яке приводить до швидкого збільшення концентрації вільних жирних кислот у плазмі і їхньому окислюванні в печінці. Енергія, яка утвориться при підвищеному розпаді жирів, використовується на анаболічеські процеси в білковому обміні.

Гормони щитоподібної залози

Щитоподібна залоза складається з двох часток, розташованих по обидва боки трахеї. Кількість крові, що протікає через залозу за 1 хв, у 5 разів більша, ніж маса самої залози.

Гормони щитоподібної залози, або тиреоїдні гормони, – трийодтиронін (Т3), тироксин (Т4) – беруть участь у процесах психічного розвитку й росту, а також у регуляції багатьох метаболічних процесів та вісцеральних систем організму.

Функціональною одиницею щитоподібної залози є фолікул, бо тиреоїдні гормони синтезуються у фолікулах. Фолікул має сферичну форму, до складу його входить один шар епітелію, що оточує центральну частину, утворену білковою речовиною – колоїдом. Фібозна тканина (каркас для фолікулів) визначає форму і структуру щитоподібної залози.

Між фолікулами дифузно розташовані парафолікулярні клітини – С-клітини, що секретують гормон – **кальцитонін**, який бере участь у регуляції кальцієвого гомеостазу і не має відношення до тиреоїдних гормонів.

Транспортування гормонів кров'ю здійснюється шляхом зв'язування з транспортними білками плазми крові. Транспорт тироксину (Т4), що знаходиться у плазмі, здійснюється тироксинзв'язуючим глобуліном – 75 %, тироксинзв'язуючим преальбуміном (транстиретином) – 15-20%, альбуміном – близько 9 %. Транспорт трийодтироніну (Т3), що знаходиться у плазмі, здійснюється

тироксин зв'язуючим глобуліном – 99,5 %, дуже мало – альбуміном, у вільному стані – близько 0,5 %, що зумовлює його більшу активність. Деградація T₃ і T₄ відбувається переважно у печінці шляхом дейодування, дезамінування, кон'югацією з глюкуроновою кислотою, яка секретується з жовчю і через протоки потрапляє у кишку, екскретується з каловими масами, мала частина – із сечею.

2. Роль гормонів щитоподібної залози у процесах росту, психічного розвитку та метаболізму

Вплив гормонів на ріст. Тиреоїдні гормони, як синергісти гормону росту і соматомединів (ІФР-I), у фізіологічних концентраціях стимулюють ріст і розвиток скелета, шляхом потенціації синтезу білків у клітинах-мішенях, в тому числі у хондроцитах, скелетних м'язах.

Вплив гормонів на ЦНС. Розвиток ЦНС у дітей після народження здійснюється за обов'язковою участю тиреоїдних гормонів. Вони сприяють мієлінізації і розгалуженню відростків нейронів головного мозку, розвитку психічних функцій. Найбільший вплив проявляється на кору великого мозку, базальні ганглії, завиток. При відсутності тиреоїдних гормонів у перинатальному періоді виникає розумова відсталість – **кретинізм**. Існує дуже короткий період часу після народження, коли замісна терапія гормонами може сприяти нормальному психічному розвитку. Тому важливо виявляти дефіцит гормонів ще до народження дитини. У дорослих людей нормальні психічні функції, пам'ять, швидкість рефлексорних реакцій підтримуються за участю тиреоїдних гормонів безпосередньо й опосередковано – завдяки збільшенню кількості адренорецепторів у нейронах ЦНС. Люди, у яких спостерігається надлишок тиреоїдних гормонів, стають дратівливими, невгамовними, швидкість розумових процесів прискорюється. У людей з нестачею тиреоїдних гормонів розумові процеси сповільнюються, пам'ять погіршується, швидкість рефлексорних реакцій зменшується.

Вплив гормонів на інтенсивність метаболізму. Інтенсивність метаболізму у стані спокою під впливом гормонів зростає, особливо це помітно в умовах надлишку тиреоїдних гормонів. Збільшення інтенсивності метаболізму відбувається майже у всіх клітинах-мішенях, за винятком головного мозку, яєчок, лімфатичних вузлів, селезінки, аденогіпофіза. Підвищується поглинання кисню, теплоутворення. Зростання інтенсивності метаболізму під дією тиреоїдних гормонів може у своїй основі мати їх вплив на синтез клітинного ферментного білка – натрій-калієвої АТФ-ази, що розташована у мембранах клітин. У свою чергу, інтенсивна робота натрій-калієвих насосів збільшує інтенсивність метаболізму.

Вплив гормонів на вуглеводний метаболізм. Тиреоїдні гормони у фізіологічних концентраціях потенціюють дію інсуліну і сприяють глікогенезу й утилізації глюкози. При збільшенні концентрації гормонів (під час стресу або фармакологічним шляхом) розвивається гіперглікемія за рахунок потенціації глікогенолізу, викликаного адреналіном. Зростає глюконеогенез, окислення глюкози та її всмоктування в кишках вторинним активним транспортом.

Вплив гормонів на білковий метаболізм. Тиреоїдні гормони у фізіологічних концентраціях мають анаболічну дію – стимулюють синтез білків, проте у великих концентраціях викликають їх катаболізм.

Вплив гормонів на жировий метаболізм. Тиреоїдні гормони стимулюють усі аспекти жирового метаболізму – синтез ліпідів, їх мобілізацію й використання. Збільшення їх концентрації призводить до **ліполізу** – зменшення в крові концентрації тригліцеридів, фосфоліпідів та зростання вільних жирних кислот і гліцерину. Під впливом гормонів підвищується кількість рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і падає число холестеролових – у печінці. Це призводить до збільшення виділення **холестеролу** з

організму, зменшення його рівня в крові.

Лекція 6. Класична теорія стресу і сучасні концепції вивчення стресу.

1. Вступ. Поняття: гомеостаз, адаптація, стрес, загальний адаптаційний синдром, реактивність організму.

2. Класична теорія стресу і сучасні концепції вивчення стресу

1. Вступ. Поняття: гомеостаз, адаптація, стрес, загальний адаптаційний синдром, реактивність організму.

Гомеостатичні реакції є багато в чому визначальними життєздатність організму людини, що знаходиться в патологічному стані. Знання їх сутності та закономірностей прояву дуже важливі для анестезіолога-реаніматолога як фахівця, покликаного попереджати і коригувати дестабілізуючий вплив сильних факторів на основні функціональні системи.

Основоположниками вчення про гомеостазі були К. Бернар і В. Кеннон. Перший з них заклав науковий базис для розуміння взаємини організму з зовнішнім середовищем. Йому належить широке узагальнення, біологічна сутність якого полягає в розкритті закономірностей відповіді організму на вплив навколишнього середовища. Сам термін "гомеостаз" з'явився пізніше: його запропонував В. Кеннон (1929) для позначення здатності живих організмів підтримувати сталість внутрішнього їхнього середовища. Причому автор підкреслював, що мова йде не про просте процесі врівноваження, а про інтегративну кооперації ряду органів і систем, що забезпечують їх стійкість до впливу чинників середовища за допомогою різних фізіологічних механізмів. В. Кеннон представляв підтримання гомеостазу як еволюційно вироблена і спадково закріплене властивість організму адаптуватися до звичайних умов навколишнього середовища. Залежно від особливостей і тривалості дії факторів, що дестабілізують гомеостаз, він розділив адаптивні реакції на короточасні і довготривалі. Ті та інші, на думку В. Кеннона, формуються на основі механізмів гомеостазу, які можуть бути локальними, системними і реалізованими на рівні цілісного організму.

П.Д. Горизонтів (1981) зазначає, що поняття "гомеостаз" відображає не тільки стан організму, що характеризується постійністю фізіологічних констант, а й ті процеси адаптації та координації фізіологічних механізмів, які забезпечують єдність організму як в нормальних, так і в незвичайних умовах його існування.

В. Кеннон виділив дві групи компонентів гомеостазу. В першу включив матеріали, що забезпечують клітинні потреби. До неї увійшли: а) субстрати, необхідні для утворення енергії, росту і відновлення (глюкоза, жири, білки); б) вода; в) натрій, кальцій та інші неорганічні речовини; г) кисень; д) елементи внутрішньої секреції.

До другої групи були включені фактори середовища, що оточує клітини і впливає на їх активність. До них віднесені: а) осмотичний тиск; б) температура; в) концентрація водневих іонів.

Надалі класифікація, запропонована В. Кеннон, була доповнена третьою групою компонентів гомеостазу, а саме - механізмами, що забезпечують структурний і функціональну єдність організму. До них віднесені спадковість, регенерація і репарація, імунно-біологічна реактивність.

В останні десятиліття в поняття "гомеостаз" стали включати і сталість ряду функціональних показників, зокрема що відносяться до центральної гемодинаміці, мікроциркуляції, газообміну і гемостазу.

К.В. Судаков (1989), розвинувши творчу спадщину П.К. Анохіна, визначив механізми, що забезпечують гомеостаз організму, як складові функціональної системи вищого порядку, що організує взаємодію сукупності функціональних систем. При цьому кожна з них підтримує окремі фізіологічні показники і виступає в ролі ефектора функціональних систем, що займають в їх ієрархії більш високе положення. Кінцевий же корисний ефект функціонування системи гомеостазу проявляється в адекватному обмінному забезпеченні життєдіяльності організму. Функціональні системи в окремо автор розглядає як саморегульовані організації, які об'єднують ЦНС і периферичні органи і тканини на основі нервових і гуморальних механізмів регуляції з метою досягнення корисних для систем і організму в цілому пристосувальних реакцій.

Саморегулююча підтримує гомеостаз система, яка функціонує на рівні цілісного організму, може бути виражена в загальних рисах найпростішої кібернетичної схемою, в якій вхідні змінні перетворюються у вихідні змінні. При цьому як у всякій саморегулюючій системі вхідна інформація проходить через керуючий пристрій в орган управління. Звідси виходить коригуючий вплив, передане на об'єкт управління, де знову формується вхідна інформація. Розрізняють три рівні саморегуляції організму: нижчий, середній і вищий (С.Н. Брайнес, В.С. Свечинський, 1963). Перший з них визначає сталість основних фізіологічних констант; він має певну автономність управління. Для середнього рівня характерні пристосувальні реакції у відповідь на зміни внутрішнього середовища організму. Вищий рівень під впливом факторів зовнішнього середовища здатний змінювати вегетативні функції і поведінку організму.

Багатоконтурність надає системі саморегуляції організму стійкість і розширює його адаптивні можливості.

Головна роль в цій системі у високоорганізованих істот належить нервовій регуляції, яка здійснюється на основі широкої інформації про стан організму. З метою корекції порушень гомеостазу нервова система здатна включати цілий комплекс адаптивних механізмів. Роль її в підтримці гомеостазу проявляється в тонкому сполученні інформаційно-регуляторних і енергетичних (метаболічних, вегетативних) процесів. Вплив інформації, що надходить (опосередкованої через нервову систему) на соматичну сферу зовні проявляється адекватною поведінкою організму, вегетативними реакціями, зрушеннями метаболізму. Дуже важлива роль у вивченні системи саморегуляції організму належить академіку Л.А. Орбелі, який довів великий вплив нервової системи, особливо її симпатичного відділу, на адаптаційно-трофічні процеси.

Організм людини здатний підтримувати свій гомеостаз при впливі на нього багатьох факторів зовнішнього і внутрішнього середовища. Однак можливості адаптаційних механізмів не безмежні. При дуже сильних впливах можливий їх зрив на тлі різкого перенапруження. Цей процес досить наочно графічно висловив Г. Сельє. Йому належить велика заслуга у вивченні патофізіологічної суті реакції організму на надзвичайні за силою впливу. Взаємодія захисних механізмів організму і факторів Сельє визначив поняттям "стрес". Стрес по Г. Сельє - це реакція організму, що забезпечує пристосування його до мінливих умов середовища, що носить генералізований характер і має загальні риси при сильних впливах різного роду.

Стрес-реакція в залежності від її вираженості проявляється більш-менш значними змінами у всіх основних функціональних системах. Розуміння цих змін має велике значення для правильного визначення тактики анестезії та інтенсивної терапії.

Життя на всіх рівнях її розвитку - «постійне пристосування... до умов існування» (І. М. Сеченов). «...Кожний організм є динамічне поєднання стійкості і мінливості, в якому мінливість служить його пристосовними реакціям і, отже, захисту його спадково закріплених

констант» (П. До. Анохин).

Адаптація організму до умов середовища, що постійно змінюються, - процес пристосування організму, що безупинно відбувається, до даних змін, покликаний зберігати в нім гомеостатичну рівновагу. Фізіологічний сенс адаптації організму до зовнішніх і внутрішніх дій полягає саме в підтримці гомеостазу і, відповідно, життєздатності організму практично в будь-яких умовах, на які він в змозі адекватно реагувати.

Фізіологічною основою адаптації є зниження збудливості живої тканини при тривалій дії подразнюючого агента. В процесі систематичної м'язової діяльності діапазон адаптаційних реакцій розширюється, а первинна сила подразнюючого агента слабшає у зв'язку з підвищенням стійкості клітинних структур і зміною фізико-хімічних властивостей рідин і тканин організму. Корисний пристосований сенс адаптивних перебудов очевидний - вони забезпечують збереження сталості внутрішнього середовища організму, підвищують здатність живого протистояти руйнівній дії чинників зовнішнього середовища. Реакції адаптації до різних чинників середовища мають межі спільності, що отримали назву загального адаптаційного синдрому Сельє. Найбільш загальним його проявом є первинне порушення функції з подальшим пристосуванням до дії подразника. У поняття об'єму адаптації організму включаються комплекси фізіологічних реакцій, що забезпечують індивідуальну виживаність, продуктивність, здібність популяції до підтримки її структури і збереження чисельності.

Початок створенню концепції стресу поклав виявлений в експериментах Гансом Сельє в 1936 р. "синдром відповіді на пошкодження як таке" що отримав назву тріада : збільшення і підвищення активності кіркового шару надниркових залоз, зменшення (зморщування) вілочкової залози (тимуса) і лімфатичних залоз, так званого тиміко-лімфатичного апарату, точкові крововиливи і виразки, що кровоточать, в слизистій оболонці шлунку і кишечнику. Г. Сельє зіставив ці реакції з симптомами, характерними майже для будь-якого захворювання, такими, як відчуття нездужання, розлиті больові відчуття і відчуття ломоти в суглобах і м'язах, шлунково-кишкові розлади з втратою апетиту і зменшенням ваги тіла. Об'єднання їх в єдину систему було правомірно лише за наявності єдиного механізму управління цими реакціями і загального сукупного процесу розвитку. На сьогодні, відсутнє точне визначення стресу, а різні спроби дослідників в цьому питанні все ще фрагментарні і не визначилися. Ріхард Лазарус (1922 – американський психолог, заслужений професор факультету психології Університету Берклі, Каліфорнія, США) відзначав, що різні уявлення про сутність стресу, його теорії та моделі багато в чому суперечать один одному. У цій галузі не існує усталеної термінології. Навіть визначення стресу часто дуже суттєво відрізняються. Щоправда, таке положення характерне і для цілого ряду інших кардинальних проблем, таких як адаптація, втома, здібності, особистість і багато інших. У 1972 р. Всесвітня організація охорони здоров'я прийняла таке визначення: стрес – це неспецифічна (тобто одна і та сама на різні подразники) реакція організму на будь-яку висунуту до нього вимогу. Стрес – це відповідь на загрозу, реальну чи уявну. Так, на думку В. В. Суворової, стрес – це «функціональний стан організму, що виник в результаті зовнішнього негативного впливу на його психічні функції, нервові процеси чи діяльність периферичних органів».

Близьким за значенням є думка П. Д. Горизонтова, який розглядав стрес, як «загальну адаптаційну реакцію організму, що розвивається у відповідь на загрозу порушення гомеостазу».

В одному із предметів з курсу «вища нервова діяльність» стрес виявляється як «напруженість, яка виникає при появі загрозливих або неприємних факторів в життєвій ситуації». У сучасній науковій літературі термін «стрес» використовується принаймні в трьох значеннях: По-перше, поняття стрес може визначатися як будь-які зовнішні стимули чи події, які викликають у людини напругу або збудження. У теперішній час в цьому значенні частіше вживаються терміни «стресор», «стрес-фактор». По-друге, стрес може відноситися до суб'єктивної реакції і в цьому значенні він відображає внутрішній психічний стан напруги і збудження; цей стан інтерпретується як емоції, оборонні реакції і процеси подолання (coping processes), що відбуваються в самій людині. Такі процеси можуть сприяти розвитку і вдосконаленню функціональних систем, а також викликати психічну напругу. *По-третє, стрес може бути фізичною реакцією організму на вимогу або шкідливий вплив. Саме в цьому сенсі і В. Кеннон і Г. Сельє вживали цей термін.* Функцією цих фізичних (фізіологічних) реакцій, імовірно, є підтримка поведінкових дій і психічних процесів з подолання цього стану. Для прояснення поняття стресу Р. Лазарус сформулював два основних положення. По-перше, термінологічну плутанину і протиріччя у визначенні поняття «стрес» можна буде усунути, якщо при аналізі психологічного стресу враховувати не тільки зовнішні спостережувані стресові стимули і реакції, але і деякі, пов'язані зі стресом, психологічні процеси – наприклад, процес оцінки загрози. По-друге, стресова реакція може бути зрозуміла тільки з урахуванням захисних процесів, що породжуються загрозою, – фізіологічні та поведінкові системи реакцій на загрозу пов'язані з внутрішньою психологічною структурою особистості, її роллю в прагненні суб'єкта впоратися з цією загрозою. Існують різні ступені стресу. Учені розрізняють три таких ступені:

1) слабкий; 2) середній; 3) сильний.

Слабкий ступінь стресу вказує практично на його відсутність. Психічний стан при цьому майже не змінюється, фізичних та фізіологічних змін не відзначається. При середньому ступені картина суттєво змінюється. Відбуваються відчутні зрушення у соматичному і психічному станах, характер цих змін приємний, позитивний. Спостерігається загальна мобілізація психічної діяльності, часто не притаманна людині у звичайних обставинах: зібраність, організованість, підвищена розумова працездатність, кмітливість, впевненість у собі, блискавична реакція, стійкість до перешкод, активізація мовленнєвої активності, загальна позитивна оцінка даного стану в цілому. Дуже переконливо та яскраво цей ступінь стресу зображений

письменником В. Саніним в книзі «Точка повернення» (1982), в якій

йдеться про полярного льотчика Анісімова. Що стосується сильного або надмірного стресу, то тут картина зворотна. Людина у такому стані демонструє порушення та розлад основних фізичних, фізіологічних і психічних функцій, зростає кількість скарг на різного роду неприємні відчуття, дискомфорт. Погіршується свідомий контроль за виконанням діяльності, трапляються труднощі у зосередженні, запам'ятовуванні, мисленні, зростає кількість помилок, незвичних реакцій, неточності, посилюється роль автоматичних, стереотипних дій, які витісняють творчі, свідомі та довільні дії. Цей стан, безумовно, шкідливий і його треба якнайшвидше припинити. Коли людина потрапляє у стресову ситуацію і намагається адаптуватися до впливу стресу, то цей процес, згідно з Г. Сельє, проходить три фази:

1. Фаза тривоги. Організм мобілізується для зустрічі із загрозою. Відбуваються біологічні реакції, які обумовлюють боротьбу або

втечу. З погляду фізіології це певні зрушення: згущення крові, підвищення тиску, збільшення печінки тощо. Опір організму спочатку знижується («фаза шоку»), а потім включаються захисні механізми («фаза протишоку»).

2. Фаза опору (резистентності, стійкості, адаптації). Організм

намагається опиратися загрозі або справлятися з нею, якщо загроза продовжує діяти і її не можна уникнути. Фізіологічні реакції перевищують норму, і це робить тіло вразливішим для інших стресорів. Наприклад, коли ви захворіли, то гостріше реагуєте на неприємності. Врешті-решт тіло адаптується до стресу і повертається до нормального, стану. За рахунок напруги систем, що функціонують, досягається пристосування організму до нових умов.

3. Якщо дія стресу продовжується і людина неспроможна адаптуватися, це може виснажити ресурси тіла. Фаза виснаження характеризується вразливістю до втоми. Фізичні проблеми призводять до хвороб і навіть до загибелі організму. Ті самі реакції, які дозволяють опиратися короточасним стресорам, – підсилення енергії напруження м'язів, недопускання ознак болю, припинення травлення, підвищення тиску крові – за тривалої дії шкідливі. Виявляється неспроможність захисних механізмів і наростає порушення погодженості життєвих функцій. Першим спробував розмежувати фізіологічне й психологічне розуміння стресу Р. Лазарус. Він висунув концепцію, відповідно до якої розмежовується фізичний стрес, пов'язаний із впливом реального фізичного подразника, і психологічний (емоційний) стрес, пов'язаний з оцінкою людиною майбутньої ситуації як загрозливої, важкої. Однак такий поділ теж досить умовний, оскільки у фізичному стресі завжди є елементи психологічного (емоційного), а в психологічному не може не бути фізіологічних змін. У теорії Г. Сельє стрес розглядається з позиції фізіологічної реакції на фізичні, хімічні та органічні фактори. Основний зміст теорії може бути узагальнено в чотирьох положеннях.

1. Усі біологічні організми мають вроджені механізми підтримання стану внутрішнього балансу або рівноваги функціонування своїх систем. Збереження внутрішньої рівноваги забезпечується процесами гомеостазу. Підтримання гомеостазу є життєво необхідним завданням організму.

2. Стресори, тобто сильні зовнішні подразники, порушують внутрішню рівновагу. Організм реагує на будь-який стресор, приємний чи неприємний, неспецифічним фізіологічним збудженням. Ця реакція є захисно-пристосувальною.

3. Розвиток стресу і пристосування до нього проходить декілька стадій. Час перебігу і переходу на кожну стадію залежить від рівня резистентності організму, інтенсивності і тривалості впливу стресора.

4. Організм має обмежені резерви адаптаційних можливостей щодо попередження та усунення стресу – їх виснаження може призвести до захворювання і смерті.

За Г. Сельє, адаптаційна енергія – це «спадково визначений обмежений запас життєздатності». Вчений вважає, що «людина неодмінно повинна витратити його, щоб задовольнити вроджену потребу в самовираженні, здійснити те, що вона вважає своїм призначенням, виконати місію, для якої, як їй здається, вона народжена».

Також Г. Сельє запропонував розрізняти «поверхневу» і «глибоку» адаптаційну енергію. Перша доступна «на першу вимогу» і надолужується за рахунок іншої – «глибокої». Остання мобілізується шляхом адаптаційної перебудови гомеостатичних механізмів організму. Її виснаження незворотно, як вважає Г. Сельє, і веде до загибелі або до старіння. Припущення про існування двох

мобілізаційних рівнів адаптації підтримується багатьма дослідниками.

2. Класична теорія стресу і сучасні концепції вивчення стресу.

Класична концепція стресу Г. Сельє передбачає три фази (стадії) його розвитку: 1) стадію тривоги; 2) стадію резистентності; 3) стадію виснаження.

На першій стадії відбувається мобілізація захисних сил організму, в першу чергу – гормонів кіркового шару наднирників. Цей процес запускається спеціальним гормоном гіпофізу (АКТГ – адренкортикотропний гормон, котрий виділяється передньою частиною гіпофізу і викликає секрецію глюкокортикоїдів наднирниками), який, у свою чергу, активується нейросекреторними ядрами гіпоталамусу. Таким чином здійснюється координація нервової і гуморальної регуляції в організмі при провідній ролі головного мозку (а в людини – її психологічних особливостей). Стадія тривоги в залежності від сили і характеру впливу має різну тривалість і, як правило, призводить до пристосування організму до нових умов існування.

Як писав сам Ганс Сельє: «... жоден організм не може постійно знаходитися в стані тривоги. Якщо агент настільки сильний, що значний вплив його стає несумісним з життям, тварина гине ще в стадії тривоги, протягом декількох годин чи днів. Якщо вона виживає, то за первісною реакцією обов'язково слідує стадія резистентності», тобто опір організму відносно шкідливих факторів.

Перехід до стадії резистентності (адаптації) означає, що організм пристосувався до нового подразника, хоча це пристосування і вимагає підвищення витрат енергії і антистрессорних гормонів. Початок третьої стадії виснаження пов'язаний в розумінні Сельє із виснаженням «адаптаційної енергії», під якою він розумів не тільки запаси глюкокортикоїдів у корі надниркових залоз, але і щось інше, що поки що не з'ясовано (Як писав Г. Сельє, «... ми до цих пір не знаємо, що саме виснажується, але зрозуміло, що тільки не запаси калорій»). «Стадія виснаження» відповідає явищам відчаю, безсилля і фрустрації, які охоплюють людину у безнадійній ситуації.

У свою чергу, перша стадія розвитку стресу, на думку деяких авторів, поділяється на декілька більш коротких періодів мобілізації адаптаційних резервів.

На думку Л.А. Китаєва-Смика, перший період «стадії тривоги» займає від декількох хвилин до декількох годин і полягає в мобілізації «поверхневих» резервів. У більшості людей він виявляється у формі стеничних емоцій і зниження працездатності. Якщо мобілізована через тривогу адаптаційна захисна активність не усуває стресу, то включаються програми перебудови діючих функціональних систем. Цей процес складає основний зміст другого періоду стадії тривоги. Даний період супроводжується зниженням працездатності і хворобливим станом людини. Однак висока мотивація, установки та інші психологічні чинники здатні забезпечити в цьому періоді «надмобілізацію» адаптаційних резервів, яка може забезпечити високий рівень працездатності (принаймні, у здорових людей). Проте при перевтомі, наявності хронічних захворювань або в осіб похилого віку «надмобілізація» резервів на цій стадії може тільки загострити приховане захворювання та викликати інші хвороби стресу (судинні, запалення і психічні). За даними Л.А. Китаєва-Смика, тривалість другого періоду в середньому становить 11 діб.

Під час третього періоду першої фази стресу має місце процес поки ще нестійкої адаптації до стресорного фактору. Тривалість, за даними різних авторів, коливається в широких межах і становить декілька тижнів. У міру розвитку стресових реакцій закономірно

змінюється активність відділів вегетативної нервової системи, починаючи з активації симпатичного відділу до посилення тону парасимпатичного відділу в завершальній фазі стресу.

Приклад. В.В. Суворова (вказує, що симпатичне реагування обумовлює стеничні емоції («емоційне симпатичне збудження»), а активація парасимпатичної системи – астеничні («емоційна парасимпатична депресія»). Даний автор також вважає, що симпатичний тонус переважає при оптимальному стані організму, а також в умовах гострого стресу, забезпечуючи активний стан і поведінку організму, мобілізацію внутрішніх ресурсів для функціонування в режимі граничних можливостей. Тривале парасимпатичне переважання характерне для неврозів і хронічних емоційних розладів – тривожних і депресивних станів. Разом з тим ряд авторів, навпаки, пов'язують схильність індивіда до тривоги і страху з переважанням тону симпатичної нервової системи, однак така точка зору є недостатньо доведеною. За дослідженнями багатьох вчених, рівень особистісної тривоги і схильність до різних страхів вища в осіб з переважанням парасимпатичної активації. У цій роботі порівнювалися психологічні особливості осіб з різним рівнем активності парасимпатичної системи, яка визначалася за стандартним відхиленням кардіоінтервалів (SDNN). При вивченні емоційно-вегетативних криз в клініці межових станів відзначають, що емоційно-вегетативні кризи є неспецифічною загальностресовою реакцією. У їх динаміці процес гальмування закономірно змінює процес збудження. Виділимо фази в розвитку емоційно-вегетативних криз:

I – фаза суб'єктивних переживань; II – фаза об'єктивно реєстрованого переважання симпатичного тону; III – змішана фаза (поєднуються симптоми підвищення симпатичного і парасимпатичного тону);

IV – фаза об'єктивно реєстрованого переважання парасимпатичного тону;

V – фаза виснаження симпатичного і парасимпатичного тонусів.

Деякі дослідники вважають, що суб'єктивні переживання відзначаються пізніше функціональних змін в організмі, і вплив стресорного чинника призводить до послідовних змін на ендокринному, вісцеральному і на психологічному рівнях. Згідно цієї концепції, на першому рівні тривоги людина може ще не усвідомлювати її, однак організм вже реагує перебудовою метаболізму. На другому рівні тривожності з'являються різні психосоматичні реакції, які можна поділити на вегетативні прояви тривоги і реакції соматичної мускулатури. За припущенням, зробленим американським вченим Бенжаміном Седоком, на перших двох стадіях тривоги людина усвідомлює тільки фізіологічні відчуття, які супроводжуються почуттям невиразної «внутрішньої напруженості», розумінням, що «щось відбувається». Лише на третій стадії настає усвідомлення самого факту тривоги. Тому вельми актуальним завданням є пошук шляхів ранньої діагностики тривоги, що включає в себе як об'єктивні, так і суб'єктивні показники тривожності. До перших з них можна віднести аналіз варіабельності серцевого ритму, до других – різні психологічні тести, що оцінюють рівень тривоги. Спочатку стрес вважали реакцією напруги, яка завжди призводить до пошкоджень в організмі.

Лекція 7. Нейро-гормональні механізми стресу.

1. Фізіологічні механізми стресу
2. Гуморальні механізми

3. Нервові механізми

1. Фізіологічні механізми стресу. В останні десятиріччя стрес є актуальним предметом досліджень різних напрямків науки: біології, медицини, психології та соціології. Складність та різноманіття форм стресу визначає різноманітність підходів до вивчення цього стану, однак для кращого розуміння цього явища має зміст звернутись до початкової концепції стресу, яку запропонував Ганс Сельє, який майже чотири десятиліття я вивчав в лабораторії фізіологічні механізми пристосування до стресу і переконався, що принципи захисту на рівні клітини в основному застосовні також до людини, і навіть до цілих спільнот людей. «Біохімічні пристосувальні реакції клітин і органів дивно подібні незалежно від характеру впливу. Це навело мене на думку, писав Г. Сельє, розглядати «фізіологічний стрес» як відповідь на будь-яку пред'явлену організму вимогу». Запропонована концепція була революційною для науки середини XX століття. В це століття у біологів та лікарів переважала думка, що реакція живого організму на фактори середовища носить специфічний характер і задача вчених полягає в тому, щоб виявляти та зафіксувати саме різницю реакцій на вплив навколишнього середовища. Г. Сельє обрав інший шлях та почав шукати загальні закономірності біологічних реакцій, в результаті чого виявив єдиний, неспецифічний компонент біохімічних змін в організмі людини та тварини у відповідь на різноманітні впливи. Він писав: «Бізнесмен, відчуваючи постійний вплив зі сторони клієнтів та службовців, диспетчер аеропорту, який знає, що хвилинне послаблення уваги – це сотні загиблих; спортсмен, що жадає перемоги, чоловік, який спостерігає, як його дружина помирає від раку, – усі вони переживають стрес. Їх проблеми зовсім різні, але медичні дослідження показали, що організм реагує стереотипно, однаковими біохімічними змінами, мета яких – подолати вимоги до людської машини» До появи робіт Сельє вважалося, що реакція на холод та тепло, рух та довготривалу нерухомість діаметрально протилежні, однак Г. Сельє вдалося довести, що у всіх цих випадках кора наднирників виділяє одні й ті самі «антистресорні» гормони, які допомагають організму адаптуватись до будь-якого стресора. Феномен неспецифічної реакції організму у відповідь на різноманітні подразнюючі впливи він назвав загальним адаптаційним синдромом. Цей специфічний синдром складається з ряду функціональних та морфологічних змін, що представлені як єдиний процес. Як ми вже знаємо, Г. Сельє виділив три стадії цього процесу: тривоги; резистентності (адаптації); виснаження. На першій стадії організм стикається з деякими подразнюючими чинниками середовища та намагається пристосуватися до них. На другій стадії відбувається адаптація до нових процесів. Але якщо стресор продовжує діяти довгий час, то відбувається виснаження гормональних ресурсів (третя стадія) і зрив систем адаптації, в результаті чого процес набуває патологічного характеру і може завершитись хворобою чи смертю індивіда². Згідно класичної концепції, на всіх стадіях цього процесу (адаптаційного синдрому) провідна роль належить корі наднирників, які посилено синтезують стероїдні гормони – глюкокортикоїди, які і виконують адаптаційну функцію. Слід відзначити, що Г. Сельє не відкидав головну роль найвищих відділів центральної нервової системи у формуванні адаптаційних реакцій організму, однак сам цим питанням не займався і відповідно нервовій системі у його концепції відведене другорядне місце. В рамках теорії Г. Сельє до стресу відносяться реакції організму на будь-яку достатньо сильну дію середовища, якщо вони задіюють ряд загальних процесів з участю кори наднирників. Хоч сам основоположник вчення про неспецифічний адаптаційний синдром, виділяв дві форми стресу: стрес корисний – еустрес та шкідливий – дистрес, однак найчастіше під стресом розуміють реакції організму на негативний вплив зовнішнього середовища, що знаходить своє

відображення у визначеннях, які дають цьому феномену різні дослідники. Х. Л. Гаркаві зазначає, що характер змін в організмі при стресі говорить про те, що ця реакція може бути пристосувальною тільки у відношенні до сильних подразників. При стресі поряд з елементами захисту є елементи ушкодження. Пристосовуватися ціною пошкодження доцільне лише у відношенні до сильного подразника, який може загрожувати життю. Такий шлях пристосування у відношенні до подразників звичайної (слабкої, середньої) сили біологічно недоцільний і тому не міг закріпитися в процесі еволюції. Радянськими вченими Л. Х. Гаркаві, Е. Б. Квакіною та М. А. Уколовою у 1969 році були знайдені такі антистресові реакції: реакція тренування і реакція активації (Л. Х. Гаркаві, 1968, 1969). Остання поділяється на спокійну і підвищену. На думку цих вчених, виявлені реакції сформувалися в процесі еволюції як реакції антистресорного захисту організму. Вони розвиваються у відповідь на адекватні, відносно слабкі (реакція тренування) або середні (реакція активації) діючі фактори. Зміни при кожній з них відмінні як від стресу, так і один від одного і за своїм характером близькі до різних варіантів норми. Далі ними була виявлена періодична закономірність, яка об'єднує якісно різні адаптаційні реакції, а саме, періодична повторюваність однойменних реакцій залежно від абсолютної величини (сили, дози) діючих подразників кінця 1975 - 1997). Цей кількісно-якісний принцип є методологічною основою теорії адаптаційної діяльності організму як складної самоорганізованої системи, що розвивається.

Фізіологічні механізми стресу – *Активация гипоталамуса* Ділянка головного мозку – гіпоталамус (міститься в самому центрі) – виконує роль важливих функцій в організмі людини, які мають безпосереднє відношення до стресу. Він є вищим центром вегетативної нервової системи, і:

– відповідає за координацію нервової та гуморальної системи організму; – управляє секрецією гормонів передньої долі гіпофізу, адрено-кортикотропного гормону, який стимулюють наднирники; – формує емоційні реакції людини; – регулює інтенсивність харчування, сну та енергетичного обміну.

При першому емоційному подразненні, що виникає від стику людини зі стресором, найбільшою мірою саме гіпоталамус визначає характер перших нервово-гуморальних реакцій. З однієї сторони, він підвищує активність симпатичної нервової системи, а з іншої – викликає секрецію антистресорних гормонів кори наднирників. Нервова регуляція метаболізму в організмі людини є результатом динамічного балансу двох підсистем вегетативної нервової системи: її симпатичного і парасимпатичного відділів. У більшості пацієнтів, які перенесли гострий стрес (інсульт або інфаркт міокарда), здатна розвинутися гіперглікемія навіть поза рамками діагнозу «цукровий діабет». Спостереження за пацієнтами і дослідження на тваринах показали, що подібна постстрессова гіперглікемія асоційована з більш Гіперглікемія може розвиватися на тлі інфекції і запального процесу або стресу. Запускають цей процес ендогенні контрінсулінових гормони (катехоламіни , глюкокортикоїди та інші). Тому підвищення рівня глюкози в крові не повинен відразу розцінюватися як цукровий діабет 2 -го типу – для початку слід виключити всі інші причини (у тому числі і цукровий діабет у дітей , який часто маніфестує саме в подібних ситуаціях). Задача симпатичного відділу – допомогти вижити організмові в критичний момент, дати йому стільки ресурсів, скільки потрібно для боротьби (якщо можна перемогти) чи втечі (якщо ворог сильніший). При активації симпатичного відділу серце б'ється сильніше, зіниці розширюються, в крові з'являється адреналін (при страху) чи норадреналін (при гніві), м'язи напружуються і працюють більш інтенсивно, але з часом запаси

енергії в організмі закінчуються, і потрібно думати про їх наповнення. При виснаженні запасів речовин, що харчують організм та енергії в організмі відбувається подразнення парасимпатичного відділу, задачею якого є встановлення та зберігання ресурсів, а його активація відбувається під час сну, їжі та відпочинку.

Відповідно, на початкових етапах стресу першим підвищується активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи, в результаті:

- серце б'ється частіше; – дихання пришвидшується; – м'язи напружуються;
- шкіра блідніє і на ній може виступати холодний піт.

Якщо стрес триває достатньо довго, то активується парасимпатичний відділ, що супроводжується: – слабкістю, – падінням артеріального тиску,

- зниженням тону м'язів та – шлунково-кишковими розладами.

2. Гуморальні механізми

Слід відмітити, що Г. Сел'є отримав Нобелівську премію за відкриття саме цього аспекту стресових реакцій – активація кіркового шару наднирників, які допомагають організму людини та тварини подолати різні труднощі за допомогою антистресорних гормонів. Дана реакція також активується гіпоталамусом, але суттєво відрізняється від попередньої. Під дією гормонів кіркової речовини наднирників (глюкокортикоїдів) посилюються всі обмінні процеси, у крові з'являється більше глюкози, погашуються запальні процеси, організм стає менш чутливим до болю – у результаті підвищується ступінь адаптації до підвищених потреб навколишнього середовища.

Подальший розвиток подій залежить від того, як швидко організму вдасться справитися зі стресом, який послідовно проходить стадії тривоги, адаптації та виснаження. На першій стадії організм намагається пристосуватися до стресу або подолати його.

Якщо стрес-фактор продовжує впливати на організм то настає адаптація – стадія рівноваги стресора та захисних механізмів, на якій організмові вдається більш-менш компенсувати збитки від негативного впливу. Цю стадію може відчувати спортсмен на середині довгої дистанції, керівник фірми під час виконання відповідального проекту, студент на початку екзаменаційної сесії.

Однак перебування в стані стресу не може продовжуватися нескінченно довго, так як запаси адаптаційної енергії обмежені. Тому, якщо стресорний чинник продовжує діяти на організм, фізіологічний стрес змінюється на патологічний, іншими словами – людина починає хворіти і може навіть померти. Такі психосоматичні захворювання, як артеріальна гіпертонія, неспецифічний коліт, виразкова хвороба шлунку та ряд інших захворювань, є ускладненнями довготривалих психологічних стресів.

- Роль серцево-судинної системи при формуванні стресорних реакцій

Згідно результатів багаточисленних клінічних спостережень та експериментальних робіт, серцево-судинна система першою реагує на стрес, а також стає однією із перших, у кого може влучити стрес. На думку більшості дослідників, провідним патогенним чинником щодо серцево-судинної системи при стресах є активація катехоламінового і адренкор-тикоїдного механізмів, які через порушення проникливості мембрани серцевих клітин призводить до розладів їх метаболізму і гіпоксії. При цьому дослідники підкреслюють двосторонній зв'язок стресу і ішемії серцевого м'язу: з однієї сторони ішемії не рідко виникають як

результат стресреакції, що викликає спазм і тромбоз коронарних судин, а з іншої сторони ішемія обумовлена будь-якою причиною, викликає біль, страх смерті, а в результаті – виражений емоційний стрес.

3. Нервові механізми

Відзначаючи безпосередні заслуги Г. Сельє, слід відмітити, що в його теорії явне недостатнє значення відведене нервовій системі – головній регулятивній системі нашого організму, що активно бере участь в усіх процесах адаптації до неблагополучних факторів середовища. Вивчаючи механізми адаптації до подразнюючих факторів, неможливо звернути увагу на класичні роботи У. Кеннона, І. Павлова, А. Орбелі, Е. Геллгорна та інших вчених, які відмітили важливу роль нервової системи у формуванні адаптаційних реакцій організму в умовах стрес.

Початок фізіологічного напрямку дослідження проблем стресу зробили роботи У. Кеннона, створивши теорію гомеостазу. Провідне місце у підтримці гомеостазу та у взаємодії організму з навколишнім середовищем належить центральній та вегетативній системам. Особливу роль, при цьому, він відводив симпато-адреналовій системі, яка мобілізує організм для реалізації генетичних програм «боротьби та втечі». Великий вклад у вивчення механізмів стресу внесли фізіологи вітчизняної школи І. П. Павлов, Л. А. Орбелі, П. В. Симонов. Фізіолог Л. А. Орбелі відкрив феномен «трофічної» дії симпатичних нервів, одним з перших виявив можливість нервової системи прямо впливати на обмін речовин у тканинах, оминаючи ендокринні механізми. В результаті дослідів закономірностей протікання нервових процесів в критичних умовах І. П. Павлов створив теорію експериментального неврозу, згідно якій при певних зовнішніх впливах, що потребують максимальної напруги вищої нервової діяльності (ВНД), і відбувається зрив слабкої ланки. У його дослідах в умовах експериментального неврозу порушувалася взаємодія процесів збудження та гальмування в корі великих півкуль головного мозку. В ході експериментального неврозу який за своїм змістом є типовим стресом, виникали зриви функціонування ВНД в бік гальмування чи збудження, що пізніше підтвердилося в дослідях вітчизняних та зарубіжних авторів. Визнаючи визнані заслуги І. П. Павлова у вивченні фізіології ЦНС, слід пам'ятати, що його досліді проводилися на експериментальних тваринах та їх результати не дають вичерпні уявлення про механізм особливостями життєдіяльності в умовах соціального середовища. Тим не менш, навіть проводячи досліді над тваринами, І. Павлов відмітив суттєву роль індивідуальних факторів – вродженого типу ВНД, у формуванні картини сформованого експериментального неврозу. Те, що стресові ситуації можуть призвести до значних фізіологічних порушень, було виявлено у дослідях над мавпами, де конфліктна ситуація з демонстративним позбавленням статевго партнера призвела до виникнення стійкої гіпертензії та порушення серцевої діяльності.

Отже, фізіологічні механізми виникнення стресу такі: активується гіпоталамус, який дає команду корі наднирників. На всіх стадіях адаптаційного синдрому провідна роль належить корі наднирників, які посилено синтезують стероїдні гормони – глюкокортикоїди, які і виконують адаптаційну функцію. З однієї сторони, гіпоталамус підвищує активність симпатичної нервової системи, а з іншої – викликає секрецію антистресорних гормонів кори наднирників. Задача симпатичного відділу вегетативної нервової системи – допомогти вижити організмові в критичний момент, дати йому стільки ресурсів, скільки потрібно для боротьби (якщо можна перемогти) чи втечі (якщо ворог сильніший). При виснаженні запасів речовин,

що харчують організм та енергії в організмі активується парасимпатичний відділ, задачею якого є встановлення та зберігання ресурсів, а його активація відбувається під час сну, їжі та відпочинку.

Лекція 8. Характеристика елементів стрес-реалізуючої систем і стрес-лімітуючої системи організму.

1. Клітинні та молекулярні фактори реалізації загального адаптаційного синдрому
2. Роль ГАМК- гальмівної системи головного мозку при стриманні стресових пошкоджень.
3. Системи пептидів, аденілінуклеотидів у попередженні стресу.
4. Активація системи простагландинів та антиоксидантні фактори профілактики стресових пошкоджень.

1. Клітинні та молекулярні фактори реалізації загального адаптаційного синдрому

З часу відкриття Г. Сельє ЗАС (1936) до 70-80-х років XX століття вивчення процесів адаптації відбувалось, в основному, на рівні систем та їх взаємодії, з описанням етапів ЗАС (їх тривалості та змін в різних системах), які на думку Ф. З. Меєрсона і М. Г. Пшеннікової, (1988), забезпечуються стрес-реалізуючими системами (адренергічною та гіпо- фізарно-адреналовою), що неспецифічно реагують у відповідь на різноманітні зміни в середовищі існування, гострофазовою реакцією з формуванням первинної адаптаційної відповіді на основі базового метаболізму. Разом з тим, сучасний етап пізнання механізмів адаптації до впливу стресу знаменується переходом досліджень на нижчі ієрархічні рівні живої матерії – на тканинний, клітинний, субклітинний і молекулярний. Так, інтегруючи існуючі знання в царині механізмів адаптації до стресу Mueller M. J. і Maluf K. S. (2002) висунули загальну теорію стресу – фізичну теорію тканинної адаптації, в якій обмежились реакцією тканин на різні за величиною і силою фізичні впливи, розділивши їх на п'ять рівнів – від атрофії до смерті, які дещо перекликаються з типами адаптаційних реакцій за л. Х. Гаркаві та співавт. (1979). Згідно цієї теорії, тканини реагують на величину стресового фактору, змінюючи свою структуру та склад для максимального задоволення вимог, в межах певного діапазону вздовж континууму рівня стресу. А третій рівень реакції, згідно цієї теорії – рівень підвищення толерантності за механізмом розвитку співпадає з уявленнями Ф. З. Меєрсона і М. Г. Пшеннікової (1988) про довготривалу адаптацію.

На клітинному та молекулярному рівні Ф. З. Меєрсон і М. Г. Пшеннікова (1988) розвиток реакції-відповіді на пошкоджуючий фактор пов'язують з основними факторами стрес-реакції, такими як збільшення концентрації в цитоплазмі клітин іонів Ca^{2+} , який є стимулятором внутрішньоклітинних процесів – від скорочення і розслаблення міофібрил до участі у ключових метаболічних процесах. однак, надмірна активація цього механізму, наприклад в кардіоміоцитах, здатна призвести до контракторного пошкодження міофібрил, до гострої серцевої недостатності і навіть до зупинки серця. Також важливим патогенетичним фактором стрес-реакції, на думку цих авторів, яку підтримує цілий ряд вчених є посилений викид так званих гормонів стресу (катехоламінів (КА), вазопресину та інших), які, впливаючи на активність ліпаз і фосфоліпаз, сприяють надмірній інтенсифікації перекисного (вільнорадикального) окислення ліпідів (Пол), що веде до пошкодження ліпідного шару біологічних мембран клітини і субклітинних структур, особливо коли активація Пол супроводжується пригніченням антиоксидантного захисту (АОЗ). Численні

дослідження довели, що ПОЛ відіграє надзвичайно важливу роль в процесах адаптації. Тобто, ПОЛ, з одного боку, бере участь в регуляції фізико-хімічного стану клітинних мембран і субклітинних структур, а також забезпечує мобілізацію резервів організму, підтримує енергетичний потенціал і метаболічний гомеостаз біологічної системи при звичайній функціональній активності і під час адаптації, а з другого боку – надмірна ліпопероксидація порушуючи білково-ліпідну взаємодію, веде до деструктивних процесів в клітинних мембранах, що дискоординує роботу мембранозв'язаних ферментів і трансформує адаптаційні механізми у патогенетичні, і супроводжує всі патологічні процеси в організмі, створюючи, в залежності від тяжкості перебігу захворювання, виражений синдром ліпопероксидації. В даний час нагромадилось багато даних, що свідчать про участь активних форм кисню (АФК) в механізмах клітинної проліферації, пухлинної трансформації клітин та їх запрограмованої загибелі (апоптозу). Вважається, що окислювальний стрес середньої інтенсивності, викликаний O_2 і H_2O_2 , стимулює проліферацію, в той час як високі концентрації АФК індукують загибель клітин.

В останні три десятиліття і в спортивній медицині з'явилися дослідження, які також пов'язують негативні впливи надмірних ФН на організм спортсменів з результатами розвитку гіпоксії, окислативного стресу і розвитком вільнорадикального пошкодження. Хоча джерела АФК під час тренування продовжують обговорюватися, в даний час добре відомо, що за умов надмірних ФН в організмі утворюється значна кількість АФК та активних форм азоту (АФК). Важливо зазначити, що інтенсивні і тривалі ФН можуть призвести до окислювального пошкодження білків і ліпідів міоцитів. крім того, окислювачі можуть модулювати число клітинних сигнальних шляхів і регулювати експресію деяких генів в еукаріотичних клітинах, що спричиняє зміни в транскрипційній стабільності мРНК і веде до зміни структури та функції білків. Високий рівень АФК сприяє скорочувальній дисфункції і призводить до м'язової слабкості та втоми. однією з ключових ланок у патофізіології окисного стресу є оксид азоту (NO). В організмі NO синтезується клітинами з амінокислоти L-аргініну і каталізується ферментом NO -синтазою (NOS), яка приєднує молекулярний кисень до кінцевого атома азоту в гуанідиновій групі L-аргініну. Хоча NO може продукуватися майже всіма тканинами організму, за нормальних умов найбільше NOS міститься в нервовій тканині. NO контролює осциляторну активність нейронів і модулює міжнейрональні комунікації, синаптичну пластичність, стан рецепторів, внутрішньоклітинну передачу сигналу, вивільнення нейротрансмітерів.

Поряд з тим, що АФК і АФазоту вважають безпосередніми деструктивними чинниками клітин і тканин за умов гострого стресу окремі автори розглядають дані медіатори як третинні, так як їх продукція знаходиться під контролем прозапальних цитокінів – білків активованих клітин імунної системи, які забезпечують міжклітинні взаємодії, основними функціями яких є регуляція захисних реакцій на місцевому і системному рівні, а також регуляція окремих нормальних фізіологічних функцій, ембріогенезу, закладки і розвитку органів імунної системи. Разом з тим, гостра запальна реакція ініціюється внаслідок активації тканинних макрофагів і секреції ними запальних цитокінів, які є причиною локальних і системних змін за розвитку гострої запальної відповіді.

Так, Suzuki K. та співавт. (1999) висловили навіть нову (розширену відносно «класичної» теорії Уолтера Кеннона і Ганса Сельє) концепцію теорії стресу у вигляді синдрому системної відповіді запалення (SIRS), яка об'єднує важкі клінічні захворювання, такі

як, опіки, шок, системні інфекції, респіраторний дистрес-синдром, гострий панкреатит, інфаркт міокарду на основі системної гіперцитокінемії. Пошкодження тканин при цих патологіях відбувається через активацію цитокінами циркулюючих нейтрофілів, які посилено продукують лізосомальні ферменти і АФК, що негативно впливає на мікроциркуляцію і пошкоджує тканини [40]. клінічно за цих умов спо-стерігається наявність двох або більше факторів: 1) температура тіла вища за 38,0 °C; 2) ЧСС вища за 90 ск./хв.; 3) частота дихання (ЧД) більша, ніж 20 екск./хв.; 4) кількість лейкоцитів вища, ніж 12×10^6 Г/л або нижча, ніж 4×10^6 Г/л, а також 5) незрілі клітини (групи нейтрофілів) переважають 10 % (зсув формули вліво). Така розширена теорія стресу – SIRS, на думку авторів, пояснює також механізми порушення гомеостазу за умов сильних фізичних напружень. Так як, наприклад, у наших дослідженнях, при вивченні впливу граничних ФН у вигляді одноразового велоергометричного навантаження зростаючої потужності «до відмови», поряд із підвищеною ЧСС та ЧД, також виявлено лейкоцитоз із ще більшими зрушеннями лейкограми відразу після роботи (анеозинофілією, моноцитозом, збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів до 20 %), а такі тривалі ФН як марафон повністю відповідають всім вище переліченим вимогам до SIRS. разом з тим, ФН призводять до «більш пізнішого розвитку» пошкоджень і запальних процесів з порушенням ультраструктури м'язів в результаті інфільтрації нейтрофілів і викидом в кровообіг міоцелюлярних білків, таких як креатинкіназа і міоглобін. При цьому нейтрофілія із сзувом вліво, а також підвищена здатність продукувати АФК були зареєстровані вже після 60 хв. вправи на витривалість (МПК > 60 %), що сприяє думці про посередництво мобілізованих нейтрофілів у пошкодженні м'язів після ФН, як і у випадку SIRS [49].

Фізіологічні механізми адаптації до надмірного стресу, зокрема при ФН, з позиції впливу цитокінів. Так, Smith L. L. (2000) висунув гіпотезу цитокінів, згідно якої значна кількість прозапальних цитокінів (IL-1 α , IL-6, IL-8, TNF-альфа), зумовлюючи системне запалення, координує реакцію всього організму: впливає на функціональний стан ЦНС, регулює функцію печінки (підтримує глюконеогенез, синтез білків гострої фази, а також катаболічні процеси) і впливає на імунітет.

Отже, будь-якої природи гострий стрес викликає в організмі гострофазову відповідь, що об'єднує в собі ряд послідовних гематологічних, неврологічних та вегетативних реакцій, які є основою адаптаційних змін. Складовою відповіді гострої фази є стрес-реалізуюча реакція імунно-нейро-ендокринної системи, яка індукована генною експресією, синтезом «стрес-білків» та імунних медіаторів, в першу чергу – IL-1b та TNF-альфа, які відіграють роль тригерних механізмів стрес-відповіді. Тригерні цитокіни діють безпосередньо на нейросекреторні клітини гіпоталамусу, стимулюючи синтез та вивільнення кортиколіберину – кортикотропін-релізінг-гормону (КРГ), а потім – АКТГ і тим самим спричиняють активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі, результатом активації якої є підвищення рівня кортикостероїдів, насамперед кортизолу. При короточасному впливі підвищені концентрації КРГ мобілізують організм на боротьбу зі стресом. разом з тим, тривала дія підвищених концентрацій КРГ призводить до розвитку стану стресу: – хронічної тривоги, виснаження, оскільки надмірні гормональні зміни викликають комплекс циркуляторних та метаболічних порушень, і стрес-відповідь імунно-нейро-ендокринної системи, що первинно є адаптаційною, незабаром починає брати участь у механізмах патологічного процесу. Зокрема, кортикостероїди спричиняють пригнічення протиапоптозного фактора bcl-2 [24], а кА викликають у клітинних мембранах стан «гіпервідновленості» та сприяють генерації великої кількості вільних радикалів, що призводить до розвитку деструктивних процесів в клітинах організму, зумовлених

спряженим впливом «стрес-реалізуючих» систем.

Крім стрес-реалізуючих систем, Ф. З. Меєрсон і М. Г. Пшеннікова (1989) висунули гіпотезу про наявність в організмі «стрес-лімітуючих систем», які забезпечують як центральну, так і периферичну регуляцію розвитку стрес-реакції шляхом гальмування виходу рилізінг-факторів і як наслідок – зниження рівня кА і кортикостерону. На думку цих авторів, справедливе припущення про те, що спряження стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих факторів забезпечує підвищення адаптаційних можливостей до повторних стресових впливів. За таких умов організм може опинитися захищеним не лише від даної стресової ситуації, а й від багатьох факторів зовнішнього середовища, дія яких блокується стрес-лімітуючими системами. Захисні механізми адаптації до стресових ситуацій розглядаються на- уковцями у вигляді комплексу нейро-гормональних і клітинних регуляторних змін. одні з них включають систему гамаміномасляної кислоти (ГАМК-ергічну гальмівну систему) мозку, систему простагландинів та арахідонової кислоти, а також систему антиоксидантів (токоферолі, стероїди, аскорбінову кислоту та ряд інших вітамінів), а інші – активацію синтезу нуклеїнових кислот і білків, які ведуть, в першу чергу, до збільшення швидкості транскрипції РНК на структурних генах ДНК в ядрах клітин, відповідальних за адаптацію. Не виключається участь в цих процесах і нейропептидів, зокрема, опіоїдів, субстанції р, дельта-пептиду сну тощо. Найбільш активним представником системи ендогенних опіоїдних пептидів є b-ендорфін. цей нейропептид здатний обмежувати стрес-реалізуючі впливи гіпоталамогіпофізарної ділянки та здійснювати гальмівний вплив на нейросекреторні клітини гіпоталамусу, що призводить до пригнічення вивільнення з них кортиколіберину. Багаторічні дослідження свідчать про значну роль у формуванні захисних ефектів адаптації стрес-лімітуючих систем, до яких належить і антиоксидантна система. Ланка АОЗ в механізмі захисних процесів є провідною і найбільш потужною, оскільки антиоксидантні реакції запобігають не тільки розвитку вільнорадикальних процесів, нагромадженню супероксиданіонів та пероксидів, але й підтримують високу активність окисно-відновних реакцій, забезпечують елімінацію кінцевих кисневих метаболітів із залученням їх до неенергетичного обміну і активації процесів синтезу.

Важливу роль у реалізації антирадикального та антипероксидного захисту клітин відіграє глутатіонова система. Узгоджена дія всіх її компонентів (відновленого глутатіону, глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази, глутатіонредуктази) сприяє встановленню оптимального рівня пероксидних сполук і збереженню антиоксидантного гомеостазу. Згідно з даними останніх досліджень, можна припустити неспецифічний характер змін вмісту тіолових сполук у тканинах унаслідок дії на організм екстремальних факторів, а також участь їх у формуванні адаптаційних процесів. Відомо, що функціонування неферментативної і ферментативної ланок системи АОЗ залежить від фонду донорів водню. Внутрішньоклітинні запаси NADPH забезпечують підтримання глутатіону у відновленому стані і, таким чином, впливають на стан глутатіонового редоксциклу. Важливе значення у підсиленні потужності стрес-лімітуючих систем належить мідьвмісному білку плазми крові – церулоплазміну (ЦП, феро-О2-оксидоредуктаза) (глікопротеїд), який синтезується гепатоцитами і каталізує окислення поліфенолів і поліамідів в плазмі. Поряд з тим, що у ЦП наявні декілька ферментативних властивостей, які забезпечують деструкцію АФК (фероксидаза, супероксиддисмутаза, глутатіонзалежна пероксидаза, NO-оксидаза), слід відзначити здатність ЦП модулювати активність білків, що беруть участь у запаленні, за рахунок білок-білкових взаємодій з широким спектром протеїнів. На сьогодні описаний ряд білків,

які взаємодіють з ЦП: лактоферин (ЛФ), мієлопероксидаза, серпроцидини (еластаза, катепсин G, протеїназа 3, азуроцидин), матриксні металопротеїнази 2 і 12, еозинофільна пероксидаза та 5-ліпок-сигенази. ЦП використовується в терапії як антиоксидант, стимулятор гемопоєзу при імундепресії та інтоксикації, оскільки ЦП є «чистильником» не тільки АФК, але і потенційно токсичних прозапальних білків.

Нині обґрунтовано також уявлення про систему генерації NO як про відособлену стрес-лімітуючу систему. Вона активується у випадку дії на організм різних стрес-чинників і в процесі адаптації до повторних впливів стимулів середовища. оксид азоту знижує викид і продукцію стрес-гормонів, здатний обмежувати стресові ушкодження організму. Так, за умов введення екзогенних інгібіторів синтезу NO знижується стійкість організму до дії стрес-чинників, а також адаптивні можливості організму. Зокрема, при вивченні впливу блокади стрес-лімітуючої системи оксиду азоту введенням щуром інгібітору NO-синтази Nw-nitro-L-arginine (L-NNA) в дозі 20 мг/кг, призводило до дефіциту утворення NO і зниження стійкості організму до стресових чинників. Як правило, збільшення продукції NO відбувається за умов дії короточасних або помірних стресорів, а зниження його утворення виявлено в умовах тривалої дії стрес-чинників. Разом з тим, в літературі є достатньо даних, які спростовують прагнення Ф. З. Меєрсона і М. Г. Пшеннікової (1988) та інших дослідників обмежити стрес «зсередини». Зокрема, згідно з даними Х. Leinekugel (1995), нагромадження при ФН ГАМК або серотоніну вдруге викликає порушення в роботі вегетативних систем забезпечення м'язової діяльності, що свідчить в більшій мірі про негативний вплив цих агентів на організм при стресі, ніж їх участі в «роботі» «стрес-лімітуючих систем». Побічно спростовують гіпотезу про наявність та функціонування в організмі «стрес-лімітуючих систем» результати тривалого моніторингу і. Д. Суркіною зі співавт. (1994) за спортсменами-веслярами. Вивчення змін рівня кортизолу в крові та ряду імунологічних показників дозволив їм виключити участь «стрес-лімітуючих систем» в процесі адаптації зазначених спортсменів до тренувальних навантажень. Поряд з цим, на думку вищезгаданих дослідників, поза всяким сумнівом, зазначені вище, як втім і інші біологічно активні речовини організму, перелік яких в останні десятиліття зростає завдяки глибшому вивченню механізмів розвитку ЗАС на клітинному та молекулярному рівнях, не можуть не робити свого впливу на перебіг адаптаційних процесів.

В останні десятиліття постійно з'являються повідомлення про нові регуляторні пептиди, що володіють поліфункціональною активністю, такі як простагландини та їх метаболіти, інтерлейкіни і багато інших, вивчення яких ще не завершено, а перспективи використання в лікувальному процесі при різних патологічних станах уточнюються.

Акцентують на себе увагу ряд досліджень, які розкривають молекулярні механізми впливу білків теплового шоку на перебіг стресових реакцій за умов екстремальних впливів. Зокрема, встановлено, що білки теплового шоку є додатковими протекторами від оксидативного стресу, індукованого ФН і впливають на фізичну працездатність, оскільки зростання концентрації білка теплового шоку 72 (HSP72) веде до зниження швидкості атрофії м'язів. Вчені вважають, що HSP72 і ряд інших білків стресу відіграють роль в боротьбі з м'язовою атрофією, яка індукується зниженням скоротливої активності. Крім того, білки теплового шоку шляхом ремонту і підтримки згортання білка можуть доповнювати захист клітини від АФК, які посилено утворюються при значних м'язових скороченнях, особливо за умов, коли продукція АФК перевершує антиоксидантний потенціал. Kregel К. С.

(2002) стверджує, що клітини, практично усіх організмів, здатні реагувати на дію різних екстремальних впливів швидким синтезом певного набору поліпептидів – білків теплового шоку (HSPs), точні функції яких на сьогодні невідомі, але є чимало свідчень, що ці білки стресу мають найважливіше значення для виживання організму в умовах нормальних і підвищених температур, експресія яких починається у відповідь на зростання температури або інші клітинні стреси.

Білки теплового шоку також мають сильні цитропротекторні властивості і ведуть себе як молекулярні шаперони для інших клітинних білків, що здатні впливати на фолдинг білків і транслокацію синтезованих білків всередині клітини, а також на рефолдинг пошкоджених (стрес-денатурованих) білків та відіграють важливу роль у розвитку термотолерантності та захисті від пошкодження клітин, пов'язаних зі стресами, таких як ішемія, цитокіни та енергетичне виснаження. ці спостереження дозволяють допустити, що HSPs відіграють важливу роль у регуляції клітинного гомеостазу як за нормальних умов, так і при стресових реакціях. Вважають, що HSPs можуть бути важливими факторами зміни клітинних реакцій при дії різних фізіологічних чинників, таких як гіпертермія, фізичні вправи, окислювальний стрес, метаболічні проблеми, а також старіння.

Таким чином, у формуванні стресових станів найбільшу роль відіграють наступні нейрогуморальні підсистеми: аденомодуляторна, пітуїтарно-гонадна, соматотропінова, які вступають в складні взаємини, як по вертикальній осі, так і по горизонтальній. Розвиток стресової реакції та її результат багато в чому зумовлюється співвідношенням стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих медіаторів, оптимальною взаємодією статинів і ліберинів на гіпоталамічному рівні, сімейством тропінів – на гіпофізарному, гормонів залоз-мішеней – на тканинно-рецепторному. У цих умовах важливу роль механізм зворотного зв'язку в гормональній регуляції. Разом з тим, при розгляданні механізмів, що обумовлюють адаптацію до дії екстремальних впливів різного характеру згідно з уявленням Меерсона виявляються три головні закономірності, що розвиваються в організмі при адаптації до стресу: по перше, адаптивне збільшення потенційної потужності стрес-реалізуючих систем; по друге, зниження ступеня включення таких систем, тобто зменшення стрес-реакції, при повторенні стресових ситуацій, по третє, зниження реактивності нервових центрів і виконавчих органів до медіаторів і гормонів стресу – їх своєрідна десенситизація. Отже, питання розвитку механізмів адаптації до стресових факторів далеко від свого вирішення оскільки в екстремальних умовах гомеостаз динамічної системи порушується з розвитком безліч перехідних адаптаційно-компенсаторних реакцій, які забезпечують перехід порушеного гомеостазу на новий стаціонарний рівень функціонування, що досягається результатом роботи різних органів і функціональних систем організму.

Висловлюється логічно обгрунтоване припущення, що в процесі еволюції виникнення стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих факторів забезпечує підвищення адаптаційних можливостей до повторних стресових впливів. При цьому організм може виявитися захищеною не тільки від пошкоджуючих стресорних ситуацій, а й від багатьох факторів зовнішнього середовища, дія яких блокується стрес-лімітуюча системами. Це припущення отримало підтвердження в ході спеціальних досліджень [15]. Використання короточасних стресових впливів або медикаментів, що включають метаболіти стрес-лімітуючих систем, сприяло попередження та терапії стресових ушкоджень, а також захворювань, патогенетично пов'язаних з перенесеним стресом, таких як виразкова хвороба дванадцятипалої кишки або шлунку, аутоімунні або алергічні захворювання, ішемічна хвороба серця, бластоматозні захворювання.

Лекція 9. Фізіологічні основи адаптації

1. Види та стадії формування адаптаційних реакцій організму людини.
2. Ознаки досягнення адаптації
3. Оцінка ефективності адаптаційних процесів
4. Порушення механізмів адаптації

1. Види та стадії формування адаптаційних реакцій організму людини

Основні біологічні закономірності життєдіяльності, котрі пояснюють пристосованість до умов навколишнього середовища, що змінюються, – *гомеостаз та адаптація*. Ці основні властивості у процесі індивідуального розвитку живого організму забезпечують його „біологічну надійність”. Під надійністю біологічної системи прийнято розуміти такий рівень регулювання процесів в організмі, при якому забезпечується їх оптимальне протікання з екстреною мобілізацією та взаємозамінністю, що гарантує пристосування до нових умов, та зі швидким поверненням до вихідного рівня. За цією концепцією, весь шлях розвитку людини проходить при наявності запасу життєвих можливостей. Ці резервні можливості забезпечують розвиток та оптимальне протікання життєвих процесів при змінних умовах зовнішнього середовища. Так, щоб людина не вмерла від кровотечі, в її крові у 500 разів більше тромбіну (речовина, що викликає згортання), ніж потрібно для згортання крові; стінки сонної артерії можуть витримати тиск у 20 атмосфер, тоді як тиск крові не перевищує 1/5 атмосфери. Людина може підніматися у гори, де тиск знижується до 1/3 нормального, та опускатися під воду на глибину 50–80 м без акваланга, де надлишок тиску становить 7 атмосфер. Зупинимося на двох фундаментальних властивостях організму – здатності до гомеостазу та адаптації, які пояснюють поведінку організму як саморегулюючої системи. Гомеостаз („гомеос” – однаковий, „стаз” – стан) полягає в тому, що організм, протидіючи зовнішнім впливам, прагне зберегти незмінність ряду найбільш суттєвих для нього показників внутрішнього середовища в межах біологічно доступних границь. Прикладом може служити терморегуляція в організмі. Клітини організму теплокровних тварин можуть нормально функціонувати у досить низьких температурних межах (у людини 36–38 °C). Зсув температури за межі цих границь призводить до порушення життєдіяльності та загибелі клітин, але людина живе в умовах холодного клімату при температурі – 70 °C і париться у фінській лазні при температурі +120 °C. Це пояснюється тим, що у цілісному організмі регулюється її теплообмін з навколишнім середовищем. При зниженні температури зовнішнього середовища теплотворення всередині організму збільшується, а тепловіддача зменшується, тому при коливанні зовнішньої температури (в певних межах) удається зберегти постійність температури тіла. В нашому прикладі постійність забезпечується тим, що відповідно до зміни зовнішніх умов змінюється і діяльність органів кровообігу і потовиділення. В усіх випадках постійність одних показників внутрішнього середовища забезпечується зміною у діяльності інших обслуговуючих органів і систем. Роль різних органів і систем у збереженні гомеостазу різна. Найважливіша роль у цьому процесі належить нервовій системі. Чутливо реагуючи на різні зміни зовнішнього і внутрішнього середовища вона так змінює діяльність органів і систем, що попереджає несприятливі зрушення, що могли б виникнути в організмі під дією зовнішнього середовища. Іншим прикладом може бути величина

енерготрат при виконанні фізичного навантаження в онтогенезі. Вважається, що в ранньому дитячому віці недостатня функціональна зрілість кістково-м'язової, серцево-судинної та дихальної систем обмежує адаптивні можливості підвищення енергетичного обміну при фізичних навантаженнях. При цьому, максимальний рівень енерготрат, які проводяться за рахунок аеробних метаболічних 2 реакцій, залежить від довжини, маси та поверхні тіла індивіда, а також від його фізичної тренуваності. Цей показник збільшується з віком пропорційно довжині і масі тіла, досягаючи свого максимуму до 18–20 років (Аршавський, 1991; Апанасенко, 1992). Важливо відмітити, що відносні (на 1 кг маси тіла) показники функцій організму, що росте (у спокої), які забезпечують транспорт кисню, також залишаються практично незмінними. Явище гомеостазу має величезне біологічне значення. Воно розширює коло умов зовнішнього середовища, в якому може вижити живий організм, але постійність одних показників забезпечується пристосувальною зміною інших.

2. Ознаки досягнення адаптації

Адаптація — процес пристосовування будови і функцій організмів та їхніх органів до умов середовища. Виділяють генотипну і фенотипічну адаптацію. Генотипна адаптація являє собою процес пристосовування до умов середовища популяцій шляхом спадкових змін і природного відбору. Вона лежить в основі еволюційного вчення – сукупності уявлень про механізми і закономірності історичних змін у живій природі. Фенотипічна адаптація являє собою процес пристосовування, який розвивається в окремій особі протягом життя у відповідь на дію факторів навколишнього середовища. Вивчаючи закономірності адаптації організму до різного роду подразників, можна виділити такі властивості, як специфічність реакцій пристосовування, їхня перехресність та адекватність, що лежать в основі управління фізичним вихованням. Специфічність адаптації полягає у прагненні організму до найвищої пристосованості до конкретного подразника. З цього випливає, що можна при дотримуванні деяких правил змусити організм пристосовуватися до будь-якої довільно взятої нами дії. Підбираючи одну або декілька дій та регулюючи їхню силу, частоту і кількість повторень, можна управляти життєдіяльністю організму, при цьому буде використовуватися прагнення організму як саморегулюючої системи до найвищого ступеня пристосованості до конкретної діяльності. В основі явища вправлення, що отримало у спеціальній спортивній літературі назву „процесу розвитку функціональних спроможностей організму” (розвиток або виховання рухових якостей і навичок), лежить біологічно важлива властивість тривалої адаптації організму до умов зовнішнього середовища, а процес фізичного виховання у вузькому аспекті можна розглядати як процес управління адаптацією організму. Практично це означає, що організм буде дуже чітко пристосовуватися саме до тієї вправи, що багаторазово повторюється. Цей процес може йти як у напрямку покращання координації рухів (удосконалення техніки), так і в напрямку накопичення специфічних енергетичних потенціалів і специфічних пристосувань регуляторних механізмів, що проявиться у покращанні фізичних якостей. Перехресність адаптації. Низка факторів навколишнього середовища (гіпоксія, холод, фізичне навантаження) викликають комплекс однотипних зрушень у стані функцій організму. Таким чином, адаптуючись, наприклад, до умов фізичного навантаження, можна набути підвищену резистентність до дії холоду та ін. Це явище отримало назву *неспецифічної резистентності* або перехресної адаптації. Основні фактори середовища, до яких адаптується організм (наприклад, холод, гіпоксія, фізичне навантаження), різними шляхами у результаті приводять до одного і того самого зрушення – дефіциту АТФ, креатин-фосфату, збільшення потенціалу фосфорилювання та активації гліколізу. Ці зміни ведуть до активації генетичного апарату клітин, у результаті якого збільшується синтез нуклеїнових кислот та білків, у тому числі мітохондрій.

Активізація утворення мітохондрій збільшує їхню потужність, отже, ресинтез АТФ на одиницю маси клітини. Активізація інших клітинних структур збільшує загальну масу клітин, зменшуючи тим самим функціональне навантаження, що припадає на одиницю маси клітинних утворень. Унаслідок цього знижується використання АТФ на одиницю маси клітини (Меерсон, 1991). Таким чином, активізація генетичного апарату клітини, викликана дефіцитом енергії, усуває цей дефіцит і даний механізм саморегуляції стає основою перехресної адаптації, що виражається у збільшенні потужності енергетичного субстрату організму та здатності протистояти декільком різним, по суті важливішим, факторам навколишнього середовища. Використання резервів, сформованих організмом у процесі адаптації до певного фактора для отримання стійкості до іншого, лежить в основі таких явищ, як збільшення фізіологічних резервів організму та підвищення реактивності системи імунітету, а також стійкості до 3 перепадів температури навколишнього середовища внаслідок систематичних занять фізичними вправами. Адекватність адаптації. Адекватні зовнішньому впливу зміни відбуваються тільки в тих випадках, коли сила цих збурюючих дій не перевищує меж фізіологічних можливостей регулюючих та обслуговуючих систем організму. На незвичні за характером або надмірні за силою дії організм не завжди у змозі відповісти пристосувальними змінами, котрі б забезпечили постійність внутрішнього середовища. Наприклад, купання у дуже холодній воді, перебування у приміщенні з дуже високою температурою, великі фізичні та емоційні навантаження можуть призвести до короточасного або тривалого розладу у життєдіяльності організму. Однією з причин такого розладу може бути те, що зовнішні збурюючі дії за своєю силою перевищили межі фізіологічних можливостей регулюючих або обслуговуючих систем і вони не змогли підтримати в оптимальних межах найважливіші показники внутрішнього середовища. Прикладом цього може бути тепловий удар, який відбувається внаслідок перегріву організму; захворювання внаслідок переохолодження організму; патологічні зміни, що відбуваються у діяльності серця внаслідок фізичних навантажень, які перевищують фізіологічні можливості однієї або кількох систем організму (неадекватність фізичних навантажень). Якщо дія не перевищує можливості організму (гранично допустимі навантаження), то по закінченні короточасної збурюючої дії забезпечуючи системи повертаються до рівня звичайної життєдіяльності. Трансформація адаптації у хворобу відбувається у таких випадках (Баевский, 1979): 1) у результаті надмірної інтенсивності дії синтез нуклеїнових кислот та білків у клітинах активується повільно, дефіцит енергії не ліквідується, виникає зрив адаптації; 2) при структурно-енергетичному забезпеченні одних систем за рахунок інших пристосувальні реакції цілісного організму стають менш ефективними; 3) після активації синтезу нуклеїнових кислот та білків у аварійній стадії адаптації наступна за нею стадія відносно стійкої адаптації, внаслідок неадекватності реакції організму, може перейти у стадію локального зношування структур. В усіх цих випадках „ціною” адаптації є хвороба, що може розглядатися як зрив адаптації. Проте, якщо незнайомі для організму, але не перевищуючі його фізіологічних можливостей на даний момент дії повторюються тривалий час та досить часто, регуляторні механізми та забезпечуючі системи вдосконалюються у напрямку організації більш швидких і кращих пристосувальних реакцій. Організм набуває здатності відповідати адекватними реакціями на більш сильні і тривалі зовнішні дії. З цього виходить, що можна виділити два види пристосувальних змін: термінові і накопичувальні (кумулятивні, тривалі). Терміновою адаптацією називають безперервно протікаючи пристосувальні зміни, що виникають у відповідь на зміни зовнішнього середовища, які безперервно змінюються (наприклад, зміна величини зіниці під час зміни сили освітлення, зміна частоти пульсу під час зміни інтенсивності діяльності). Основними

закономірностями *термінової адаптації* є: 1.Безперервне протікання пристосувальних змін на основі саморегуляції організму. 2.Відносно нестійкий характер пристосувальних змін. 3.Специфічна психологічна, біологічна, фізіологічна та функціональна відповідність пристосувальних змін характеру та силі зовнішніх дій. 4.Наявність перехідних (перехід з одного рівня функціонування на інший) та стаціонарних (відносно стійкий рівень функціонування у нових стандартних умовах) режимів. Наприклад, зміна ЧСС при переході від стану спокою до велоергометричного навантаження (перехідний режим), ЧСС при заданому навантаженні (стандартний режим), перехід ЧСС від навантаження до рівня спокою (перехідний режим). 5.Адекватними реакціями організм може відповідати тільки на ті дії, які за своїм характером та силою не перевищують функціональних спроможностей однієї або кількох систем організму, в іншому випадку можуть настати патологічні зміни (хвороба).

При повторенні з певною частотою оптимальних за силою подразників виникає накопичувальний ефект: працюючі, обслуговуючі та регуляторні системи організму будуть удосконалюватися у напрямку накопичення енергетичних потенціалів. Такі пристосувальні зміни називають накопичувальними (кумулятивними, тривалими). Накопичувальна (довготривала) адаптація характеризується підвищенням функціональних резервів у результаті потужних структурних перебудов органів і тканин, значною економізацією функцій, підвищенням рухливості і стійкості діяльності функціональних систем, налагодженням раціональних і гнучких взаємозв'язків рухової і вегетативної функцій. На відміну від спорту у фізичному вихованні виникнення адаптаційних перебудов, не пов'язаних із суттєвою гіпертрофією органів, є найбільш раціональним, оскільки вони більш стійкі до процесів деадаптації, потребують менших зусиль для підтримування досягнутого рівня і, що дуже важливо, не пов'язані з глибокою експлуатацією генетично обумовлених і органічних адаптаційних можливостей порівняно з адаптацією, здійсненою в основному за рахунок структурних змін органів, зокрема збільшення їхньої маси. Формування довготривалої адаптації має свої закономірності і може бути представлене чотирма стадіями (Платонов, 1997): • перша – пов'язана із систематичною мобілізацією функціональних ресурсів організму у процесі виконання тренувальних програм певної спрямованості для стимуляції механізмів довготривалої адаптації на основі узагальнення ефектів термінової адаптації, що багаторазово повторюється; • друга – на фоні навантажень, які планомірно зростають і систематично повторюються, відбувається інтенсивне протікання структурних і функціональних перетворень в органах і тканинах відповідної функціональної системи. У кінці цієї стадії спостерігається необхідна гіпертрофія органів, злагодженість діяльності різних ланок і механізмів, які забезпечують ефективну діяльність функціональної системи у нових умовах; • третя – стійка довготривала адаптація, що виражається в наявності необхідного резерву для забезпечення нового рівня функціонування системи, стабільності функціональних структур, тісного взаємозв'язку регуляторних і виконавчих органів; • четверта – настає у нераціонально побудованому, зазвичай надмірно напруженому тренуванні, неповноцінному харчуванні і відновленні та характеризується зношуванням окремих компонентів функціональної системи. У процесі фізичного виховання основним завданням є досягнення третьої стадії адаптації, яка характеризується завершенням формування системного структурного „сліду”. Особливостями цього структурного базису адаптації є не тільки пристосування організму до тренувальних навантажень, а й підвищення його резистентності до ушкоджуючих дій, що є основою для використання тренуваності як засобу профілактики, лікування та реабілітації. Виділяють кілька характерних ознак структурного „сліду”, що забезпечують різнобічний оздоровчий ефект систематичних занять фізичними вправами та обумовлюють

оволодіння широким колом рухових навичок. Перша ознака характеризується зміною апарату нейрогуморальної регуляції на всіх рівнях, які виражаються у формуванні стійкого умовнорефлекторного динамічного стереотипу та збільшенні фонду рухових навичок. За рахунок екстраполяції ці зміни підвищують можливість швидкої перебудови рухової реакції у відповідь на зміни вимог навколишнього середовища. Завдяки умовно-рефлекторним зв'язкам та іншим механізмам утворюється врівноважена система цілісного центрального регулювання, що характеризується економізацією, 5 полегшенням процесу управління адаптаційними реакціями та забезпечує адекватне виконання м'язової роботи. Друга ознака системного структурного „сліду” адаптації полягає у збільшенні потужності та одночасно економічності функціонування рухового апарату. Структурні зміни в апараті управління м'язовою роботою на рівні ЦНС створюють можливості мобілізувати більшу кількість моторних одиниць при навантаженні і приводять до вдосконалення міжм'язової координації. Третя ознака системного структурного „сліду” адаптації полягає у збільшенні потужності та одночасно економічності функціонування апарату зовнішнього дихання та кровообігу. Разом зі збільшенням максимальної вентиляції легенів при фізичній роботі та збільшенням маси мітохондрій у кісткових м'язах досягається значне збільшення аеробної потужності організму. Дане досягнення адаптації поєднується з економізацією функціонування апарату зовнішнього дихання у спокої та при навантаженнях. На рівні системи кровообігу „слід” проявляється у розвитку структурних змін у серці, що призводить до великої максимальної швидкості скорочення і розслаблення в умовах максимальних навантажень, забезпечуючи більший кінцевий діастолічний, ударний і в результаті великий максимальний хвилинний об'єм крові. Підвищення максимального рівня функціонування серця поєднується при тренуваності з економізацією його функції у спокої і при неграничних навантаженнях, що характеризується більш низькими значеннями загальної роботи серця, інтенсивності функціонування його структур і відповідно меншими енергетичними витратами (Меерсон, 1991).

Процес адаптації носить фазовий характер. Перша фаза - початкова, характеризується тим, що при первинному впливі зовнішнього, незвичайного по силі або тривалості фактора виникають генералізовані фізіологічні реакції, в кілька разів перевищують потреби організму. Ці реакції протікають некоординовані, з великим напруженням органів і систем. Тому їх функціональний резерв швидко виснажується, а пристосувальний ефект низький, що свідчить про «недосконалість» даної форми адаптації. Вважають, що адаптаційні реакції на початковому етапі протікають на основі готових фізіологічних механізмів. При цьому програми підтримки гомеостазу можуть бути вродженими чи набутими (в процесі попереднього індивідуального досвіду) і можуть існувати на рівні клітин, тканин, фіксованих зв'язків в підкіркових утвореннях і, нарешті, в корі великих півкуль завдяки її здатності утворювати тимчасові зв'язки. Прикладом прояву першої фази адаптації може служити зростання легеневої вентиляції і хвилинного обсягу крові при гіпоксическом впливі і т. П. Інтенсифікація діяльності вісцеральних систем в цей період відбувається під впливом нейрогенних і гуморальних факторів. Будь-агент викликає активізацію в нервовій системі гіпоталамічних центрів. У гіпоталамусі інформація перемикається на еферентні шляхи, що стимулюють симпатoadреналову і гіпофізарно-наднирковозалозної системи В результаті відбувається посилене виділення гормонів: адреналіну, норадреналіну і глюкокортикоїдів. Разом з тим виникають на початковому етапі адаптації порушення в диференціюванні процесів збудження і гальмування в гіпоталамусі призводять до дезінтеграції регуляторних механізмів. Це супроводжується збоями в функціонуванні дихальної, серцево-судинної та інших вегетативних систем.

На клітинному рівні в першій фазі адаптації відбувається посилення процесів катаболізму. Завдяки цьому потік енергетичних субстратів, кисню і будівельного матеріалу надходить до робочих органів. Друга фаза - перехідна до стійкої адаптації. Вона проявляється в умовах сильного або тривалого впливу, що обурює фактора, або комплексного впливу. При цьому виникає ситуація, коли наявні фізіологічні механізми не можуть забезпечити належного пристосування до середовища. Необхідне створення нової системи, що створює на основі елементів старих програм нові зв'язки. Так, при дії нестачі кисню створюється функціональна система на основі кіслородтранспортних систем. Основним місцем утворення нових адаптаційних програм у людини є кора великих півкуль за участю таламических і гіпоталамічних структур. Таламус надає при цьому базову інформацію. Кора великих півкуль завдяки здатності до інтеграції інформації, освіті тимчасових зв'язків в формі умовних рефлексів і наявності складного соціально обумовленого поведінкового компонента формує цю програму. Гіпоталамус відповідає за реалізацію вегетативного компонента програми, заданої корою. Він здійснює її запуск і корекцію. Слід зазначити, що новостворена функціональна система не міцна. Вона може бути «стерта» гальмуванням, викликаним утворенням інших домінант, або угашена при непідкріпленні.

Адаптивні зміни в другій фазі зачіпають всі рівні організму. • На клітинно-молекулярному рівні в основному відбуваються ферментативні зрушення, які забезпечують можливість функціонування клітини при ширшому діапазоні коливань біологічних констант.

- Динаміка біохімічних реакцій може служити причиною зміни морфологічних структур клітини, що визначають характер її роботи, наприклад клітинних.

- На рівні тканини проявляються додаткові структурно-морфологічні і фізіологічні механізми. Структурно-морфологічні зміни забезпечують протікання необхідних фізіологічних реакцій. Так, в умовах високогір'я в еритроцитах людини відзначено збільшення вмісту фетального гемоглобіну. • На рівні органу або фізіологічної системи нові механізми можуть діяти за принципом заміщення. Якщо будь-яка функція не забезпечує підтримання гомеостазу, вона заміщується більш адекватною. Так, збільшення легеневої вентиляції при навантаженнях може відбуватися як за рахунок частоти, так і за рахунок глибини дихання. Другий варіант при адаптації є для організму більш вигідним. Серед фізіологічних механізмів можна привести зміну показників активності центральної нервової системи.

- На рівні організму або діє принцип заміщення, або здійснюється підключення додаткових функцій, що розширює функціональні можливості організму. Останнє відбувається завдяки нейрогуморальним впливам на трофіку органів і тканин. Третя фаза - фаза стійкої або довгострокової адаптації. Основною умовою настання цього етапу адаптації є багаторазове або тривала дія на організм факторів, мобілізуючих новостворену функціональну систему. Організм переходить на новий рівень функціонування. Він починає працювати в більш економному режимі за рахунок зменшення витрат енергії на неадекватні реакції. На даному етапі переважають біохімічні процеси на тканинному рівні. Накопичуються в клітинах під впливом нових факторів середовища продукти розпаду стають стимуляторами реакцій анаболізму. В результаті перебудови клітинного обміну процеси анаболізму починають переважати над катаболическими. Відбувається активний синтез АТФ з продуктів її розпаду.

Метаболіти прискорюють процес транскрипції РНК на структурних генах ДНК. Збільшення кількості інформаційної РНК викликає

активацію трансляції, що приводить до інтенсифікації синтезу білкових молекул. Таким чином, посилене функціонування органів і систем впливає на генетичний апарат збільшують потужність систем, відповідальних за адаптацію. Саме цей «структурний слід» є основою довгострокової адаптації.

2.Ознаки досягнення адаптації

За своєю фізіологічною і біохімічною суті адаптація - це якісно новий стан, що характеризується підвищеною стійкістю організму до екстремальних впливів. Головна риса адаптованої системи - економічність функціонування, т. Е. Рациональне використання енергії. На рівні цілісного організму проявом адаптаційної перебудови є вдосконалення функціонування нервових і гуморальних регуляторних механізмів. У нервовій системі підвищується сила і лабільність процесів збудження і гальмування, поліпшується координація нервових процесів, удосконалюються межорганну взаємодії. Встановлюється більш чіткий взаємозв'язок в діяльності ендокринних залоз. Посилено діють «гормони адаптації» - глюкокортикоїди і катехоламіни.

Важливим показником адаптаційної перебудови організму є підвищення його захисних властивостей і здатність здійснювати швидко і ефективну мобілізацію імунних систем. Слід зазначити, що при одних і тих же адаптаційних факторів та інтересів одних і тих же результатах адаптації організм використовує індивідуальні стратегії адаптації.

3.Оцінка ефективності адаптаційних процесів

З метою визначення ефективності адаптаційних процесів розроблені певні критерії і методи діагностики функціональних станів організму. Р.М. Баєвським (1981) запропоновано враховувати п'ять основних критеріїв: 1. Рівень функціонування фізіологічних систем. 2. Ступінь напруги регуляторних механізмів. 3. Функціональний резерв. 4. Ступінь компенсації. 5. Врівноваженість елементів функціональної системи. Методи діагностики функціональних станів спрямовані на оцінку кожного з перелічених критеріїв. 1. Рівень функціонування окремих фізіологічних систем визначається традиційними фізіологічними методами. 2. Ступінь напруги регуляторних механізмів досліджується: побічно методами математичного аналізу ритму серця, шляхом вивчення мінерало-секреторної функції слинних залоз і добової періодики фізіологічних функцій. 3. Для оцінки функціонального резерву поряд з відомими функціонально-навантажувальних пробах вивчають «ціну адаптації», яка тим нижче, чим вище функціональний резерв. 4. Ступінь компенсації можна визначити за співвідношенням специфічних і неспецифічних компонентів стрессорної реакції.

5. Для оцінки врівноваженості елементів функціональної системи важливе значення мають такі математичні методи, як кореляційний і регресійний аналіз, моделювання методами простору станів, системний підхід. В даний час розробляються вимірювально-обчислювальні комплекси, що дозволяють здійснювати динамічний контроль за функціональним станом організму і прогнозування його адаптаційних можливостей.

4.Порушення механізмів адаптації Порушення процесу адаптації носить поетапний характер: Початковий етап - це стан функціонального напруги механізмів адаптації. Найбільш характерним його ознакою є високий рівень функціонування, який забезпечується за рахунок інтенсивного або тривалого напруження регуляторних систем. Через це існує постійна небезпека розвитку явищ недостатності. • Пізніший етап прикордонної зони - стан незадовільної адаптації. Для нього характерне зменшення рівня функціонування біосистеми, неузгодженість окремих її елементів, розвиток втоми і перевтоми. Стан незадовільною адаптації є

активним пристосувальним процесом. Організм намагається пристосуватися до надмірних для нього умов існування шляхом зміни функціональної активності окремих систем і відповідним напругою регуляторних механізмів (збільшення «плати» за адаптацію). Однак внаслідок розвитку недостатності порушення поширюються на енергетичні і метаболічні процеси, і оптимальний режим функціонування не може бути забезпечений.

Стан зриву адаптації (полома адаптаційних механізмів) може проявлятися в двох формах: передхвороби і хвороби. Передхвороба характеризується проявом початкових ознак захворювань.

Цей стан містить інформацію про локалізацію можливих патологічних змін. Дана стадія оборотна, оскільки спостережувані відхилення носять функціональний характер і не супроводжуються суттєвою анатомо-морфологічною зміною. Провідним ознакою хвороби є обмеження пристосувальних можливостей організму. Недостатність загальних адаптаційних механізмів при хвороби доповнюється розвитком патологічних синдромів. Останні пов'язані з анатомо-морфологічними змінами, що свідчить про виникнення вогнищ локального зношування структур. Незважаючи на конкретну анатомо-морфологічну локалізацію, хвороба залишається реакцією цілісного організму. Вона супроводжується включенням компенсаторних реакцій, що представляють фізіологічну міру захисту організму проти хвороби.

Методи збільшення ефективності адаптації. Вони можуть бути неспецифічними і специфічними. Неспецифічні методи збільшення ефективності адаптації: активний відпочинок, загартовування, оптимальні (середні) фізичні навантаження, адаптогени та терапевтичні дозування різноманітних курортних факторів, які здатні підвищити неспецифічну резистентність, нормалізувати діяльність основних систем організму і тим самим збільшити тривалість життя.

Лекція 10. Причини виникнення стресу.

1. Суб'єктивні та причини виникнення стресу.

2. Об'єктивні причини виникнення стресу

1. Суб'єктивні та причини виникнення стресу. Виникнення і переживання стресу залежить не стільки від об'єктивних, скільки від суб'єктивних чинників, від особливостей самої людини: оцінки нею ситуації, зіставлення своїх сил і особливостей з тим, що вимагається, та ін. Будь-яка несподіванка, що порушує звичний перебіг життя, може стати причиною стресу або стресором, за термінологією Г. Сельє. При цьому не мають значення зміст самої ситуації та ступінь її об'єктивної загрози. Важливим є саме суб'єктивне ставлення до неї. Тому певна ситуація (скажімо, отримання «двійки») одними може сприйматися як стресова, а у інших вона не викличе жодного стресу. Матимуть значення внутрішні психологічні особливості людини. Зверніть увагу на цю важливу особливість стресу, вона має значення для боротьби з ним. В роботах вчених вказується значення таких умов, що розвивають стрес: іммобілізації; дефіциту часу; порушення біологічних ритмів; змінення умов життя та динамічного стереотипу. За дослідженням Ю.

Щербатих, усі ці чинники в тій чи іншій мірі зустрічаються в студентів під час підготовки та здачі ними іспитів. Очікування самого іспиту, а потім і оцінки вносить елемент невизначеності, що сприяє розвитку стресових реакцій. Довготривале обмеження рухів, непов'язане із повторенням великої кількості матеріалу, являється формою часткової імобілізації, а необхідність вкластись в жорсткий ліміт часу, відпущений на підготовку до екзаменаційної відповіді, створює додаткову напругу. До цього необхідно додати порушення режиму сну та неспання, особливо у ніч перед іспитом, і порушення звичних динамічних стереотипів в період сесії. З врахуванням всього вище сказаного прийдеться погодитися, що під час екзаменаційної сесії студентам доводиться стикатись з широким діапазоном синергічно діючих стресогенних факторів, які призводять, в кінцевому результаті, до розвитку вираженого стресу. Цікавим буде в контексті дослідження причин стресу, тобто, стресорів розглянути узагальнення вченого В.А. Абабкова. У 1981 році група вчених (Kanner A. D., Coyne J. C, Schaefer C, Lazarus R. S., 1981) справила свого роду переворот в дослідженні впливу життєвих «подій». Вони заявили, що люди божеволіють не через великі примхи долі, а з вини безперервних, дрібних, щоденних «трагедій». При цьому обговорювалися різні класи повсякденних навантажень, які іноді складно відмежувати один від одного, а також від критичних життєвих подій. А. Kanner зі співавторами розуміють під повсякденними складностями стресові події повсякденного життя, які порушують самопочуття і переживаються як загрозливі, образливі, фруструючі або пов'язані із втратами. Іноді повсякденні труднощі розглядаються як ще більш дрібні життєві події, що володіють високою ймовірністю виникнення в житті індивіда. М. Perez, М. Reicherts (1992) визначають повсякденні стресори як обтяжливі епізоди повсякденного переживання і поведінки, пов'язані з відповідними для даного стресу оцінками і вимагають незвичного пристосування. У змістовному плані різні дослідники приходять до відносно схожих результатів. Так, А. Kanner і співавтори в якості повсякденних стресових навантажень виділяють наступні, що найбільш часто зустрічаються проблеми: – невдоволення власною вагою і зовнішністю, – стан здоров'я когось із членів сім'ї і необхідність доглядати за ним, що при цьому виникає, – прикрі непорозуміння, пов'язані з веденням господарства, – підвищення цін на споживчі товари, – стрес на роботі, – грошові турботи, – оплата податків і т.д. Крім цього, повсякденні труднощі можна ресструвати і категоризувати звичайними поняттями (К. Lettner, 1994): – робочі стресори (надлишок роботи; конфлікти на роботі, стислі терміни виконання і т.д.), – міжособистісні та соціальні стресори (конфлікти в сім'ї, тертя з сусідами, лицемірство і т.д. – рольові стресори (наприклад, подвійна роль – бути домогосподаркою і займатися професійною діяльністю) Також, можна виділити дві групи суб'єктивних причин, які викликають стрес. Перша група пов'язана з відносно постійною складовою особистості людини, тоді як друга група причин стресу несе динамічний характер. В обох випадках стрес може викликатись різноманітними між очікуваними подіями та реальністю, хоча програми поведінки людини можуть бути довготривалими чи короткотривалими, жорсткими чи динамічними.

Розглянемо окремо кожну причину стресу. Невідповідність генетичних програм сучасним умовам. Багато вчених-дослідників вважає, що більшість наших стресів та проблем будуть зрозумілішими якщо згадати еволюцію людини та її історичний шлях. Вчені до теперішнього часу твердо встановили, що більшість відповідних реакцій на біологічні та фізичні впливи генетично запрограмовані на рівні ДНК. Проблема в тому, що природа підготувала людину на життєдіяльність в умовах підвищених фізичних навантажень, періодичного голодування та перепадів температур, в той час як сучасна людина живе в умовах гіподинамії, переїдання та температурного комфорту.

За своєю природою люди досить стійкі до природних факторів (голоду, болі, фізичних загрузок), але мають підвищену чутливість до соціальних факторів, до яких ще не з'явився вроджений захист. Приклад. А.П. Чехов «Смерть чиновника»: дрібний чиновник помирає від страху перед генералом, на якого він випадково чихнув. За результатами європейських лікарів, за рік на землі від соціогенних стресів та викликаних ними психосоматичних захворювань помирають десятки мільйонів людей. Хтось помирає від інсульту, хтось – від загострення виразки, викликаній напруженою роботою, когось вбиває рак, що розвинувся після багатьох місяців переживань та депресії, що затягнулася. У наших пращурів не було антибіотиків та причини стресу пов'язані з довгодіючими програмами п змінними програмами поведінки.

2. Об'єктивні причини виникнення стресу

Об'єктивні причини стресів сучасної людини можна розбити на чотири групи:

1) умови її життя та роботи (житлові умови, виробничі фактори, екологія); 2) люди, з якими вона взаємодіє (суворий начальник, погані сусіди, недбайливі підлеглі); 3) соціальні фактори середовища – політичні та економічні чинники (високі ціни, умови кредиту, погана влада, податки);

4) надзвичайні обставини (природні і техногенні катастрофи, хвороби і травми).

Зазначимо, що термін «об'єктивні причини» досить умовний, так як людина може в тій чи іншій мірі впливати майже на будь-який «об'єктивний» стресор. Наприклад, вона може вибирати інші умови свого життя, змінювати склад найближчого соціального оточення і навіть протидіяти певним природним або техногенним катаклізмам. Людина – господар свого життя! Є речі, події, які відбуваються незалежно від волі і нашого впливу, але все ж таки, в більшій мірі від нас, наших думок, вчинків і дій залежить наше щастя, наша доля. До групи об'єктивних причин ми віднесли ті стресори, які існують поза свідомістю людини, що переживає стрес, хоча вони і можуть бути модифіковані свідомістю.

1. Умови життя та роботи (постійні компоненти існування)

1) найближче оточення (дім: тісна квартира, побутові проблеми та ін.; робота: інтенсивна робота, інформаційні перенавантаження, нічні зміни, незручне обладнання і т.д.; транспортні проблеми);

2) глобальне оточення (середовище існування: погана екологія, руйнування озонового шару).

2. Взаємодія з іншими людьми. Причини міжособистісних стресів надзвичайно різноманітні. Їх можуть викликати: діти (які погано вчаться і не слухають батьків); батьки (які надмірно повчають і опікують дітей); дружини (які недостатньо демонструють свою любов); коханки і коханці (які надмірно палко виражають любов).

Джерела стресів від взаємодії можна поділити на дві групи:

1) відносини з близькими людьми (емоційні) та 2) ділові відносини (раціональні), які дотикаються з ще одним

джерелом: конфлікти з незнайомими людьми.

Джерела стресу «відносини з близькими людьми» викликаються у свою чергу через взаємодію між членами сім'ї (чоловік чи дружина, діти, батьки, секс, кохання поза шлюбом і т.д.). Джерела стресу «ділові відносини» – рівностатусні відносини (колеги,

клієнти) та ієрархічні відносини (керівники, підлеглі).

3. Політичні та економічні чинники: 1) економіка: низькі прибутки (низька зарплата, зрив напланованого контракту), великі витрати (підвищення цін, рахунки за квартиру, втрата грошей, непередбачувані витрати, високий відсоток кредиту);

2) політика: невідгідне економічне законодавство (високі податки, штрафи), неефективна політична влада.

4. Надзвичайні обставини Будь-які надзвичайні обставини є потенційними джерелами стресів. Багато природніх явищ і катаклізмів відчуються людьми як стрес. Під надзвичайними обставинами ми маємо на увазі: 1. Природні, техногенні і соціальні надзвичайні ситуації (техногенні: ремонт, ДТП, Чорнобильська катастрофа; природні: раптовий дощ, ураган, цунамі, землетрус); соціальні: іспит, публічний виступ); 2. Кримінал: 1) економічний збиток (крадіжки, шахрайство, пограбування), 2) нанесення шкоди здоров'ю і гідності (напад хуліганів, побої, зґвалтування); 3. Захворювання: гострі захворювання, хронічні захворювання!

Завдання для поточного контролю
Контрольна робота 1.

1. Вкажіть гормон білкової природи, недостатність якого в організмі викликає тетанічні судороги на тлі різкого зниження концентрації кальцію:
 - A. Інсулін
 - B. Тироксин
 - C. *Паратгормон
 - D. Вазопресин
 - E. Адреналін
2. При гіперфункції щитоподібної залози спостерігається втрата маси тіла та підвищення температури тіла. Які біохімічні процеси при цьому активуються?
 - A. Анаболізм
 - B. Глюконеогенез
 - C. Ліпогенез
 - D. *Катаболізм
 - E. Стероїдогенез
3. Після вживання їжі виникає харчова гіперглікемія, яка стимулює секрецію:
 - A. Глюкагону
 - B. *Інсуліну
 - C. Адреналіну
 - D. Норадреналіну
 - E. Кортизону
4. Недбайливий студент випадково зустрівся з деканом. Концентрація якого гормону найшвидше збільшиться в крові студента?
 - A. Соматотропіну
 - B. Тиреоглобуліну
 - C. Кортизолу
 - D. *Адреналіну
 - E. Інсулін
5. Який компонент клітини-мішені є обов'язковим для взаємодії з гормоном:
 - A. Індуктор
 - B. Інгібітор
 - C. *Рецептор
 - D. Модулятор
 - E. Релізінг-фактор

6. У крові хворого високий рівень глюкози в крові. Надлишок якого гормону може призвести до такого ефекту?
- A. Інсуліну
 - B. Вазопресину
 - C. Окситоцину
 - D. Тестостерону
 - E. *Адреналіну
7. Хворий перебуває в стані гіпоглікемічної коми. Передозування якого гормону може призвести до такого стану?
- A. Соматотропін.
 - B. Прогестерон.
 - C. Кортизол.
 - D. *Інсулін.
 - E. Кортикотропін.
8. Які з іонів металів виконують в клітині функцію вторинного посередника (месенджера)?
- A. Na^+
 - B. Mg^{2+}
 - C. K^+
 - D. * Ca^{2+}
 - E. Cl^-
9. Гормони синтезуються залозами зовнішньої і внутрішньої секреції. Вкажіть, які гормони синтезуються острівцевою тканиною підшлункової залози?
- A. Тироксин і трийодтіронін
 - B. Вазопресин і окитоцин
 - C. Адреналін і норадреналін
 - D. Адrenокортикотропін і соматотропін
 - E. *Глюкагон і інсулін
10. Емоційний стрес супроводжується втратою маси тіла. Збільшення секреції якого гормону до цього призводить?
- A. Інсулін
 - B. *Адреналін
 - C. Паратгормон
 - D. Глюкагон
 - E. Прогестерон
11. Для формування тканин зуба необхідні кальцій і фосфор. Який із гормонів регулює фосфорно- кальцієвий обмін?
- A. Естріол
 - B. Альдостерон
 - C. Тироксин

- D. *Паратгормон
 - E. Адренкортикотропін
12. Вкажіть, який механізм дії інсуліну лежить в основі зменшення концентрації глюкози в крові.
- A. Пригнічує глюकोкіназу
 - B. Пригнічує глікогенсинтетазу
 - C. Активує глюконеогенез
 - D. *Активує проходження глюкози через мембрани клітин
 - E. Пригнічує проходження глюкози через клітинні мембрани
13. Деякі речовини сприяють роз'єднанню процесів дихання із фосфорилуванням за рахунок активації Na^+, K^+ -АТФ-ази. Зазначте таку сполуку?
- A. Адреналін
 - B. Вазопресин
 - C. *Тироксин
 - D. Інсулін
 - E. Окситоцин
14. Які розлади можливі при недостатності функції щитоподібної залози в ранньому дитячому віці?
- A. Гігантизм
 - B. Синдром Іценка-Кушінга
 - C. *Кретинізм
 - D. Нанізм
 - E. Базедова хвороба
15. Дефіцит якого гормону може бути причиною гіпокальціємії?
- A. *Паратгормону
 - B. Тиреокальцитоніну
 - C. Кортикотропіну
 - D. Альдостерону
 - E. Кортиколіберину
16. Емоційний стрес супроводжується втратою маси тіла. Збільшення секреції якого гормону до цього призводить?
- A. Інсулін
 - B. Паратгормон
 - C. Глюкагон
 - D. *Адреналін
 - E. Прогестерон
17. Амінокислота тирозин є попередником багатьох гормонів. Вкажіть який гормон утворюється з неї в мозковому шарі наднирників?
- A. Глюкогон
 - B. *Адреналін

- С. Гастрин
 - Д. Гістамін
 - Е. Серотонін
18. Хлопчик 12 років має зріст 1м 80см. Порушення секреції якого гормону це зумовило?
- А. Тироксину
 - В. *Соматотропного
 - С. Інсуліну
 - Д. Гонадотропного
 - Е. Тиреотропного
19. Вкажіть, яким гормоном регулюється водний баланс і осмотичний тиск у плазмі крові, а також стимулюється скорочення гладких м'язів?
- А. Соматостатин
 - В. Кортиколіберин
 - С. Пролактин
 - Д. *Вазопресин
 - Е. Кініни
20. Причиною гіпофізарного гігантизму є гіперпродукція:
- А. Вазопресину
 - В. Кортикотропіну
 - С. Тиреотропного гормону
 - Д. *Соматотропного гормону
 - Е. Гонадотропних гормонів
21. Який гормон сприяє збільшенню швидкості синтезу і секреції інсуліну?
- А. Гастрин
 - В. Серотонін
 - С. *Соматотропін
 - Д. Меланостатин
 - Е. Пролактин
22. Гормони, які синтезуються в організмі людини мають різну хімічну структуру. Який гормон є похідним стероїдів?
- А. Гастрин
 - В. Вазопресин
 - С. Адреналін
 - Д. *Тестостерон
 - Е. Норадреналін

23. У людини внаслідок втрати 1,5 л крові різко змінився діурез. Посилена секреція якого гормону спричинила зміни діурезу?

- A. Кортикотропіну
- B. Натрійуретичного
- C. Паратгормону
- D. Кортизолу
- E. *Вазопресину

24. Яку хімічну природу мають релізінг-фактори?

- A. Похідні амінокислот
- B. Прості білки
- C. Складні білки
- D. Стероїди
- E. *Низькомолекулярні пептиди

25. У яких гормонів циркадність дії залежить від місячних ритмів?

- A. Гастрин
- B. Вазопресин
- C. Адреналін
- D. *Естроген
- E. Норадреналін

26. Вкажіть який з перерахованих гормонів синтезується в гіпоталамусі та накопичується в нейрогіпофізі?

- A. Прогестерон
- B. Тиреотропний
- C. Паратгормон
- D. Тироксин
- E. *Окситоцин

Контрольна робота 2.

1. Недостатність якого з вказаних нижче гормонів призводить до гіпофізарного нанизму?

- A. АКТГ
- B. ТТГ
- C. Кальцитоніну
- D. *СТГ
- E. Тироксину

2. Яка з наведених реакцій може виникнути в печінці внаслідок нестачі інсуліну?

- A. Посилення синтезу глікогену
- B. Зниження швидкості глікогенолізу
- C. Послаблення утворення ацетоацетату
- D. *Посилення глюконеогенезу
- E. Посилення синтезу жирних кислот

3. Гормональна форма якого вітаміну індукує на рівні геному синтез Ca^{2+} -зв'язуючих білків ентероцитів і таким чином регулює всмоктування в кишечнику іонів Ca^{2+} , необхідних для утворення тканини зуба?

- A. A.
- B. B_{12} .
- C. *D3.
- D. E.
- E. K

4. При гіпокальціємії та гіперфосфатемії який з наведених гормональних препаратів рекомендується використовувати в комплексному лікуванні для усунення даних симптомів?

- A. Окситоцин
- B. Тироїдин
- C. Вазопресин
- D. Прогестерон
- E. *Паратгормон

5. У мешканців території з холодним кліматом в крові збільшений вміст гормону, що має пристосувальне терморегуляторне значення. Про який гормон йдеться?

- A. Кортизон

- В. Соматотропні
 - С. *Тироксин
 - Д. Глюкагон
 - Е. Інсулін
6. Судоми виникають внаслідок зниження концентрації іонів кальцію в плазмі крові. Функція якої ендокринної залози знижена?
- А. Шишкоподібної залози
 - В. Гіпофіз
 - С. Кора наднирників
 - Д. *Прищитоподібної залози
 - Е. Тимус
7. Тахікардія, підвищена температура тіла, дратівливість, схуднення, посилення споживання кисню, від'ємний азотистий баланс. Підвищення концентрації якого гормону в крові може призвести до такого стану?
- А. Інсуліну
 - В. Вазопресину
 - С. Соматотропіну
 - Д. *Тироксину
 - Е. Глюкагон
8. Порушення секреції якого гормону може стати причиною затримки фізичного, статевого та розумового розвитку?
- А. Зменшення секреції гормону росту
 - В. Підвищення секреції гормону росту
 - С. Підвищення секреції гормону кортизолу
 - Д. *Зменшення секреції тиреоїдних гормонів
 - Е. Зменшення секреції гормону кортизолу
9. Механізм дії гормонів проявляється через передачу сигналу на вторинні посередники-месенжери. Вкажіть, яка сполука є вторинним посередником у механізмі дії адреналіну?
- А. *цАМФ.
 - В. цЦМФ.
 - С. цГМФ.
 - Д. цУМФ.
 - Е. цТМФ.
10. У дитини спостерігається затримка росту, психічного розвитку і формування зубів, запізнiла поява точок окостеніння, зниження основного обміну. Гіпофункція якої ендокринної залози (залоз) є причиною такого стану?

- A. *Щитоподібна
- B. Статеві
- C. Підшлункова
- D. Наднирники
- E. Нейрогіпофіз

11. порушення формування емалі та дентину через знижений вміст іонів кальцію в крові. Дефіцит якого гормону може спричинити ці зміни?

- A. Тироксину
- B. Соматотропного гормону
- C. *Паратгормону
- D. Тиреокальцитоніну
- E. Трийодтироніну

12. Гормони передньої долі гіпофізу належать до тропних гормонів, який з перерахованих гормонів стимулює вироблення тироксину?

- A. Ліпотропний гормон
- B. Адренокортикотропний гормон
- C. Лактотропний гормон
- D. *Тиреотропний гормон
- E. Соматотропний гормон

13. Недостатній синтез в організмі якого гормону обумовлює зупинку росту зупиняється у дитячому віці, але при цьому не порушується розумова діяльність?

- A. Пролактин
- B. *Соматотропін
- C. Тироксин
- D. Адреналін
- E. Гонадотропін

14. Один з гормонів аденогіпофізу забезпечує регуляцію біосинтезу білка в організмі. При порушенні його секреції змінюється зріст людини. Таким гормоном є:

- A. Гонадотропін
- B. *Соматотропін
- C. Пролактин
- D. Тиреотропін
- E. АКТГ

15. Гормони передньої долі гіпофізу належать до тропних гормонів, який з перерахованих гормонів стимулює вироблення глюкокортикоїдів?

- A. Тиреотропний гормон
- B. Ліпотропний гормон
- C. Лактотропний гормон
- D. *Адренокортикотропний гормон
- E. Соматотропний гормон

16. Механізм впливу гормонів на обмін речовин в клітині є різний. Вкажіть, який з перерахованих гормонів безпосередньо активує транскрипцію в ядерному хроматині?

- A. Адреналін
- B. Інсулін
- C. Глюкогон
- D. *Прогестерон
- E. Норадреналін

17. В кірковій частині наднирників синтезуються гормони, які регулюють вуглеводний і мінеральний обмін. Вкажіть, який основний представник є мінералокортикостероїдом?

- A. Гідрокортизон
- B. Дигідрокортикостерон
- C. Кортикостерон
- D. *Альдостерон
- E. Синестрол

18. Продукуючи ряд гормонів, плацента відіграє роль тимчасової ендокринної залози. Який гормон може бути визначений у крові жінки вже на третю – четверту добу після початку імплантації. що використовується в медичній практиці для раннього діагностування вагітності?

- A. *Хоріонічний гонадотропін
- B. Прогестерон
- C. Окситоцин
- D. Вазопресин
- E. Соматостатин

19. У головному мозку утворюються ендогенні пептиди, що подібно до морфіну блокують больові відчуття в організмі людини. Які це пептиди?

- A. Окситоцин
- B. Ліберини
- C. Вазопресин

- D. Статини
- E. *Ендорфіни

20. В гіпоталамусі синтезуються речовини, які стимулюють або інгібують синтез гормонів в клітині. Вкажіть, який гормон стимулює синтез кортикостероїдів?

- A. Тиреотропін
- B. *Кортиколіберин
- C. Паратгормон
- D. Кальцитонін
- E. Адреналін

21. В кірковій частині наднирників синтезуються кортикостероїди. Вкажіть, як впливає кортизол на обмін вуглеводів у печінці?

- A. Стимулює глікогенез із глюкози
- B. Стимулює гідроліз глікогену
- C. Стимулює фосфоліз глікогену
- D. *Стимулює глюконеогенез
- E. Сприяє підвищенню активності глікогенфосфорилази

22. Піддослідній тварині через зонд у порожнину шлунку ввели 150 мл м'ясного бульйону. Вміст якої речовини швидко збільшиться у крові?

- A. Опіюїди
- B. Мінералокортикоїди
- C. *Гастрин
- D. Катехоламіни
- E. Глюкокортикоїди

23. Синтез гормонів і їх інгібування в клітині і в цілому організмі регулюється ЦНС. Вкажіть який гормон регулює синтез і секрецію естрогенів і прогестеронів?

- A. Кортиколіберин
- B. Соматостатин
- C. *Сонадоліберин
- D. Соматоліберин
- E. Тиреоліберин

24. Вкажіть гормон, рецептори якого локалізуються в інтерстиціальних клітинах Лейдига, і при взаємодії з якими гормон стимулює біосинтез тестостерону з холестерину:

- A. *ЛГ
- B. СТГ

- C. МСГ
- D. ТТГ
- E. АКТГ

25. На підвищену секрецію якого гормону у людини спостерігається високий зріст, непропорційно великі кисті рук?

- A. Адреналіну
- B. Тироксину
- C. Антидіуретичного гормону
- D. *Соматотропного гормону
- E. Меланоцитстимулюючого гормону

26. Накопичення якої біологічно активної речовини в місцях запалення призводить до виникнення алергічних реакцій?

- A. *Гістаміну
- B. Гастрину
- C. Адреналіну
- D. Окситоцину
- E. Норадреналіну

Контрольна робота 3

1. Які гормони й медіатори належать до стрес-системи:
 - А. ГАМК;
 - Б. КРГ;
 - В. глюкокортикоїди;
 - Г. опіюїдні пептиди.
2. Результатом активації стрес-системи є:
 - А. збільшений викид глюкокортикоїдів;
 - Б. збільшений викид ГАМК;
 - В. збільшений викид катехоламінів;
 - Д. збільшений викид опіюїдних пептидів.
3. Значення КРГ:
 - А. запускає «вісь»;
 - Б. гальмує «вісь»;
 - В. стимулює секрецію АКТГ;
 - Д. гальмує секрецію АКТГ.
4. Які гормони й медіатори належать до стреслімітуючої системи:
 - А. вазопресин;
 - Б. АКТГ;
 - В. опіюїдні пептиди;
 - Г. NO.
5. Значення ГАМК:
 - А. гальмує нейрони головного мозку;
 - Б. активує нейрони головного мозку;
 - В. гальмує катехоламінову ланку стрес-системи;
 - Г. запускає катехоламінову ланку стрес-системи.
6. Адаптація розвивається при:
 - А. Дії занадто сильного подразника
 - Б. Пошкоджені органу патологічним процесом
 - В. Більш тривалому або більш частому впливу звичайного подразника
 - Г. Підвищенні функціональної активності.
7. Компенсація відбувається при:
 - А. Дії занадто сильного подразника
 - Б. Пошкоджені органу патологічним процесом
 - В. Більш тривалому або більш частому впливу звичайного подразника

Г. Підвищенні функціональної активності.

8. Стрес виникає при:

- А. Дії занадто сильного подразника
- Б. Пошкоджені органу патологічним процесом
- В. Більш тривалому або більш частому впливу звичайного подразника
- Г. Підвищенні функціональної активності.

9. Фізіологічна термінова стадія адаптації характеризується:

- А. Використанням функціональних резервів
- Б. Структурними перебудовами в органах і системах
- В. Порушенням взаємодії між окремими системами
- Г. Покращенням взаємодії між окремими системами

10. Морфологічна довготривала стадія адаптації характеризується:

- А. Використанням функціональних резервів
- Б. Структурними перебудовами в органах і системах
- В. Порушенням взаємодії між окремими системами
- Г. Покращенням взаємодії між окремими системами

11. Прояв фізіологічної стадії адаптації відбувається у зв'язку:

- А. З підвищенням тону парасимпатичного відділу ВНС
- Б. З підвищенням тону симпатичного відділу ВНС
- В. Із зростанням рівня адреналіну в крові
- Г. Із збільшенням рівня тироксину в крові

Довготривала стадія адаптації відбувається за участі:

- А. Інсуліну
- Б. Вазопресину
- В. Трийодтироніну
- Г. Андрогенів
- Д. Кальцитоніну

12. „Перехресна адаптація” обумовлена:

- А. Спільністю механізмів, які визначають відповідь на дію різних подразників
- Б. Одночасним впливом на організм декількох факторів
- В. Нemoжливiстю адекватної відповіді при дії декількох факторів
- Г. Виснаженням резервів при розвитку високого рівня адаптації
- Д. Припиненням дії фактору, який викликає адаптацію

13. „Плата за адаптацію” обумовлена:

- А. Спільністю механізмів, які визначають відповідь на дію різних подразників
- Б. Одночасним впливом на організм декількох факторів

- В. Неможливістю адекватної відповіді при дії декількох факторів
- Г. Виснаженням резервів при розвитку високого рівня адаптації
- Д. Припиненням дії фактору, який викликає адаптацію

14. Деадаптація відбувається у зв'язку:

- А. З одночасним впливом на організм декількох факторів
- Б. З неможливістю адекватної відповіді при дії декількох факторів
- В. З виснаженням резервів при розвитку високого рівня адаптації
- Г. Із занадто частою зміною процесів адаптації
- Д. Із припиненням дії фактора, який викликає адаптацію

15. Вкажіть неправильну відповідь.

Особливості процесів адаптації у людей похилого віку обумовлені:

- А. Зниженням функціональних резервів серцево-судинної системи
- Б. Зміною в системі нейрогенної регуляції функцій
- В. Зміною системи імунітету
- Г. Покращенням емоціональної регуляції функцій НС
- Д. Зміною в системі ендокринної регуляції функцій

16. Втрата адаптації відбувається у зв'язку:

- А. Із спільністю механізмів, які визначають відповідь на дію різних подразників
- Б. З одночасним впливом на організм декількох факторів
- В. З неможливістю адекватної відповіді при дії декількох факторів
- Г. З виснаженням резервів при розвитку високого рівня адаптації
- Д. Із припиненням дії фактора, який викликає адаптацію

17. Реадаптація розвивається у зв'язку:

- А. Із спільністю механізмів, які визначають відповідь на дію різних подразників
- Б. З одночасним впливом на організм декількох факторів
- В. З неможливістю адекватної відповіді при дії декількох факторів
- Г. З виснаженням резервів при розвитку високого рівня адаптації
- Д. Із припиненням дії фактора, який викликає адаптацію
- Е. Із повторною дією фактору, який раніше викликав адаптацію

18. При заняттях фізкультурою в організмі розвиваються процеси:

- А. Компенсації
- Б. Адаптації
- В. Стресу
- Г. Деадаптації

**Питання для підсумкового контролю з курсу
«ОБМІН РЕЧОВИН ТА ГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ТА МЕХАНІЗМИ СТРЕСУ І АДАПТАЦІЙ»**

ОБМІН РЕЧОВИН ТА ГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ

1. Поняття про ендо-, пара- та аутокринну регуляцію. Привести приклади.
2. Класифікація гормонів, їхні інтегративні функції, загальні властивості.
3. Гормони місцевої дії або тканинні гормони. Механізм їх дії.
4. Клітинні механізми дії гормонів: механізм дії стероїдних гормонів.
5. Внутрішньоклітинні системи у механізмах дії пептидних гормонів (цАМФ, цГМФ, кальцій).
6. Поняття про пермисивну дію гормонів. Привести приклади.
7. Гормони гіпоталамуса: Релізінг-фактори: статини, ліберини.
8. Значення гіпоталамуса в регуляції активності аденогіпофіза і нейрогіпофіза.
9. Хімічна класифікація гіпофізарних і близьких плацентарних гормонів та їх вплив на регуляцію секреції гормонів периферичних залоз внутрішньої секреції.
10. Функціональний зв'язок гіпоталамічних ядер та нейрогіпофіза. Функції АДГ, окситоцину.
11. Регуляція секреції гормонів за принципом негативного та позитивного зворотного зв'язку.
12. Епіфіз. Біологічна дія мелатоніну у регуляції добових ритмів.
13. Поняття про водно-сольову рівновагу. Регуляція гормонами (альдестерон, ангіотензин, ренін та антидиуретичний гормон) концентрації іонів Na^+ , K^+ та H^+ .
14. Загальна характеристика кальцієвого обміну. Роль кальцію в регуляторних механізмах: згортання крові, синаптична передача збудження, у м'язовому скороченні, кальцій як месенджер.
15. Регуляція кальцієвого обміну за участю паратгормону та кальцітоніну та вітаміну D. Гіпер- та гіпокальціємія.
16. Метаболізм, енергетичний баланс, його визначення та порушення. Гормональна регуляція вуглеводного обміну речовин. Порушення обміну.
17. Гормональна регуляція ліпідного обміну речовин. Порушення обміну.
18. Гормональна регуляція білкового обміну речовин. Порушення обміну.
19. Загальна характеристика процесів росту, розвитку і диференціації. Участь гормонів гіпофіза, щитоподібної залози, тимусайнусліноподібних факторів у процесах росту, розвитку і диференціації.
20. Ендокринологія розмноження. Гормональний контроль розвитку репродуктивних структур в онтогенезі. Роль андрогенів у диференціюванні ЦНС.
21. Гормональний контроль сперматогенезу. Вплив фізичних та фармакологічних засобів на сперматогенез. Андрогени та статева поведінка.

22. Вікові особливості функціонування сім'яників. Дефіцит андрогенів.
23. Анаболічні ефекти андрогенів.
24. Вплив гонадотропних гормонів (лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого, хоріонічного гонадотропіну, пролактину та соматотропіну) на секрецію статевих залоз
25. Дія естрогенів та прогестерону на тканини організму. Гормональний контроль овуляції та менструального циклу.
26. Гормональна регуляція вагітності та лактації.
27. Ефекти стероїдів яєчників за межами репродуктивної системи.

МЕХАНІЗМИ СТРЕСУ І АДАПТАЦІЙ

1. Історія вивчення стресу. Ганс Сел'є – основоположник вчення про стрес.
2. Стадії розвитку стресових реакцій за Г. Сельє (стадія тривоги, стадія адаптації й стадія виснаження).
3. Гіпоталамо-гіпофізарна система та її роль у забезпеченні неспецифічної адаптації організму до стресової ситуації.
4. Гіпофізарно-надниркова система регуляції та її роль у забезпеченні неспецифічної адаптації організму до стресової ситуації
5. Роль гормонів у розвитку стрес-реакції. Наднирники – основний ефектор стресу. Механізм адаптогенної дії глюкокортикоїдів і катехоламінів при стресі.
6. Симпато-адреналова система регуляції та її роль у забезпеченні неспецифічної адаптації організму до стресової ситуації.
7. Клітинні і молекулярні фактори реалізації стрес-реакції.
8. Схарактеризуйте механізм дії центральної стрес-лімітуючої системи (ГАМК, опіоїдєргійна система (ОП))
9. Локальні стрес-лімітуючі системи (простагландини, аденозин, ОП, антиоксидантні ферменти, оксид азоту (NO))
10. Адаптивні та пошкоджені ефекти стрес-реакції.
11. Рівень стрес-реакції й активність імунної системи.
12. Стрес і хвороби адаптації (гіпертонія, цукровий діабет, хвороби ЖКТ)
13. Етапи формування адаптаційних реакцій. Механізм короточасної адаптації.
14. Механізм формування довгострокової адаптації.
15. Поняття перехресної адаптації.
26. Відмінності процесів адаптації й стресу. Умови переходу адаптивного процесу у стрес.