

# Stres a všeobecný adaptační syndrom

14.11.2007

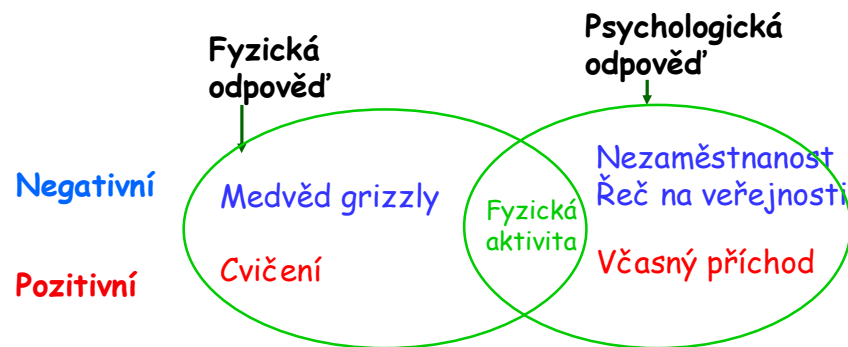


## Co je stres?

- ▼ **Stresor**
  - cokoliv, co vychyluje tělesnou (fyzickou anebo duševní) fyziologickou rovnováhu
- ▼ **Stresová odpověď**
  - tělesná adaptace zaměřená na znovuustavení rovnováhy
    - má složky specifické (např. popáleniny vs. krvácení vs. psychický stres atd.)
    - složky nespecifické, společné všem odpovědím vyvolaným stresory
- ▼ **Stres**
  - Stav v organismu charakterizovaný souhrnem všech nespecifických, společných složek stresových odpovědí



## Co je stres?



## Eustres a distres z hlediska psychologie

- **Eustres**
  - Podporuje možnosti organismu, zdraví a motivaci
- **Distres**
  - Snižuje možnosti, podporuje rozvoj nemoci a špatné nálady
- **Stresory**
  - Příčiny stresu (tlaky, frustrace, konflikty)
- **Faktory ovlivňující závažnost stresu**
  - Charakteristiky stresoru
  - Subjektivní vnímání stresu
- **Reakce na akutní i dlouhodobý stres**
  - Fyzické a psychologické



## Tabulka intenzity stresu

Událost	Body	Událost	Body	Událost	Body
Smrt partnera	100	Přirůstek do rodiny	39	Změna osobních zvyků	24
Rozvod	73	Změna zaměstnání	39	Problémy s nadřízenými	23
Rozchod manželů	65	Změna finanční situace	38	Změna bydliště	20
Výkon trestu	63	Smrt blízkého přítele	37	Změna školy	20
Smrt blízkého příbuzného	63	Změna pracovního zaměření	36	Změna rekreace	19
Vlastní zranění nebo nemoc	53	Zabavení zastaveného majetku	30	Změna náboženských aktivit	19
Sňatek	50	Změna odpovědnosti v zaměstnání	29	Změna společenských aktivit	18
Výpověď z práce	47	Odhod dětí z domu	29	Změna spánkových návyků	16
Smíření manželů	45	Problémy s příbuznými partnera	29	Změna stravovacích návyků	15
Odhod do penze	45	Vynikající osobní úspěch	28	Dovolená	13
Onemocnění v rodině	44	Partner začal/přestal pracovat	26	Vánoce	12
Těhotenství	40	Zahájení/ukončení studia	26	Drobné porušení zákona	11
Sexuální potíže	39	Změna životních podmínek	25		

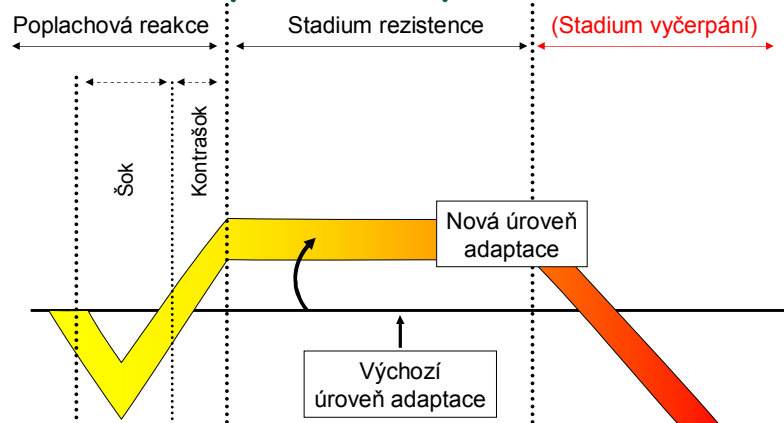


## Stadia stresu

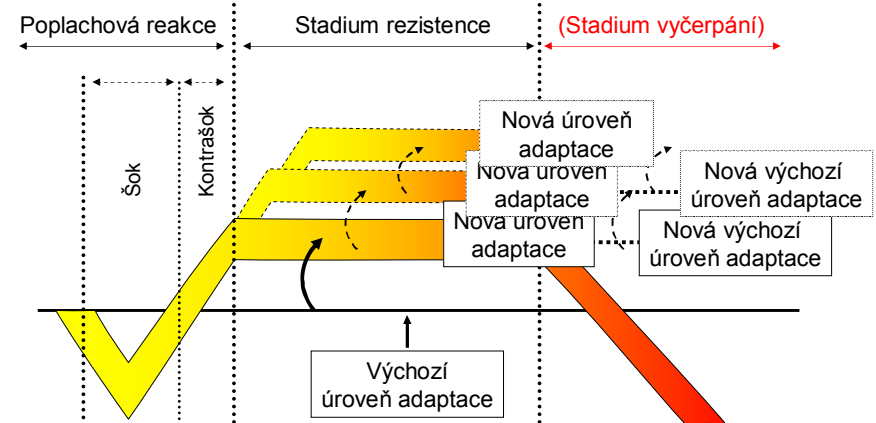
- **Stadium alarmové reakce** (fight and flight-Cannonova emergentní reakce): šok, kontrašok
- **Stadium resistance**
- **Stadium vyčerpání**



## Stadia stresu a všeobecný adaptační syndrom

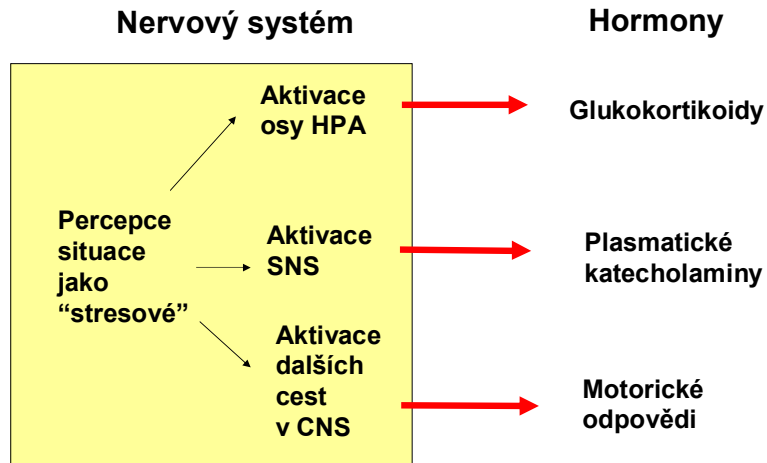


## Stadia stresu a všeobecný adaptační syndrom

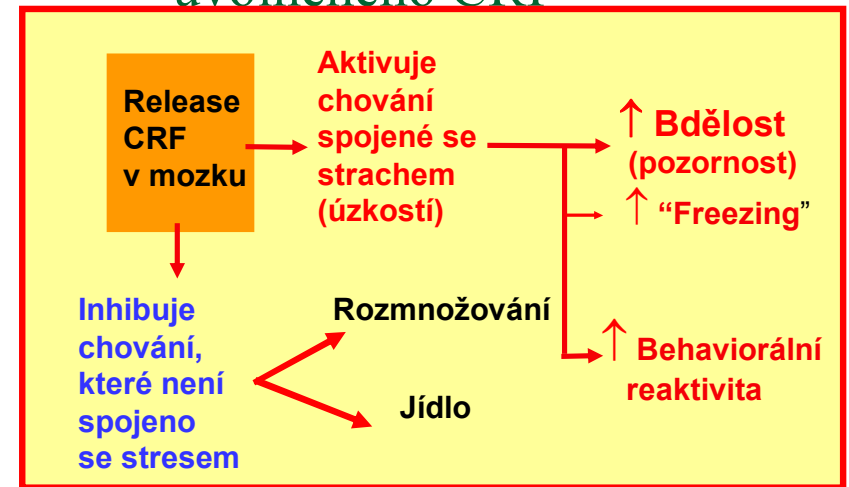




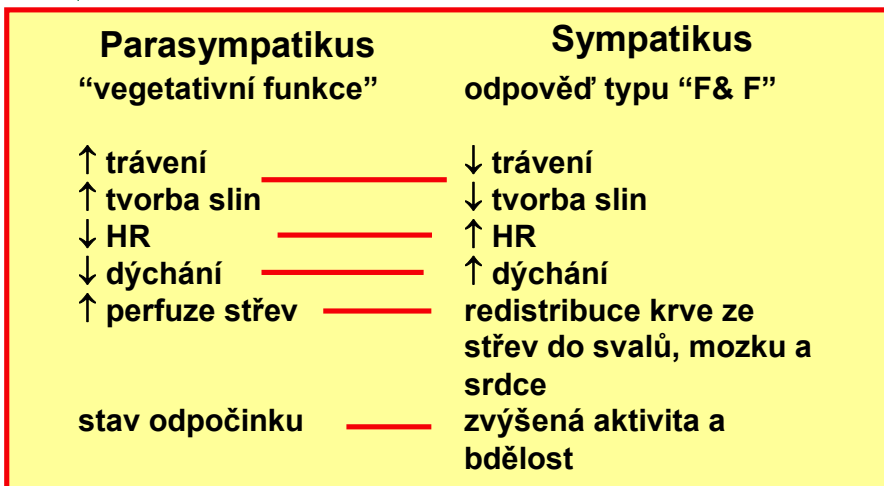
## Stresová odpověď „boj nebo útěk“



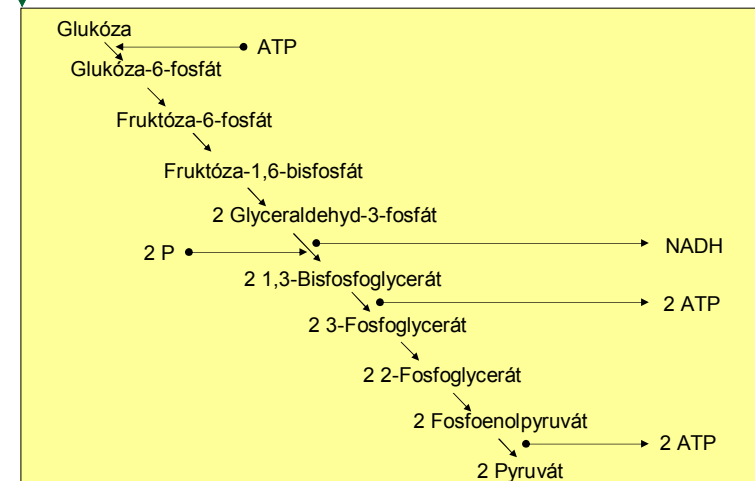
## Akutní odpověď na stres: alterace chování vlivem uvolněného CRF



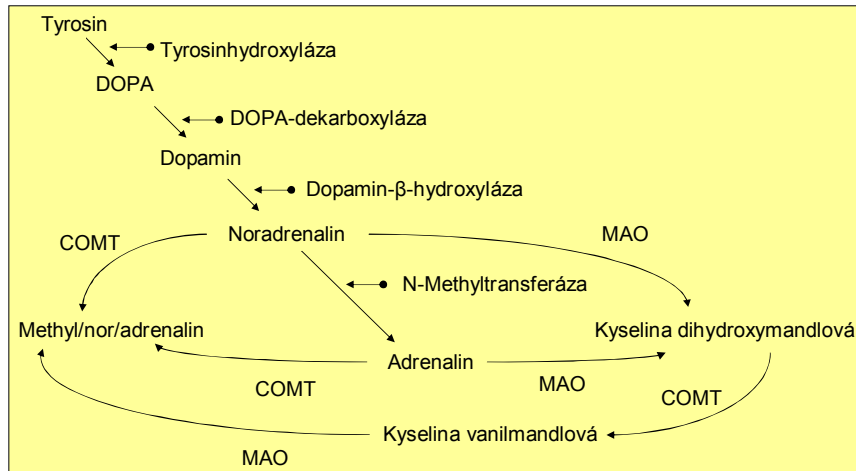
## Autonomní nervový systém



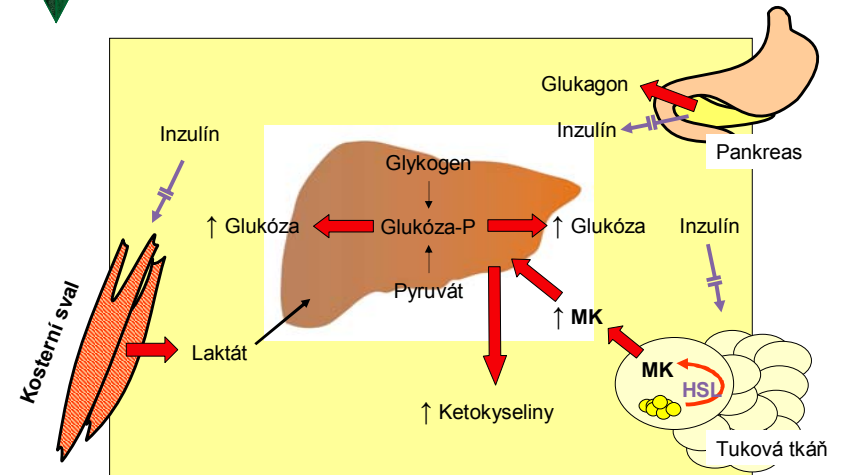
## Glykolýza



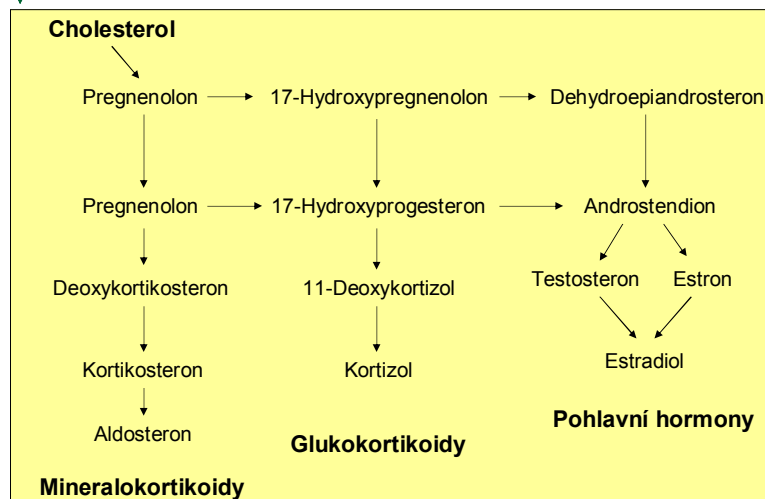
## Syntéza a metabolismus katecholaminů



## Metabolické účinky adrenalinu



## Hlavní cesty syntézy steroidů



## Hlavní účinky glukokortikoidů

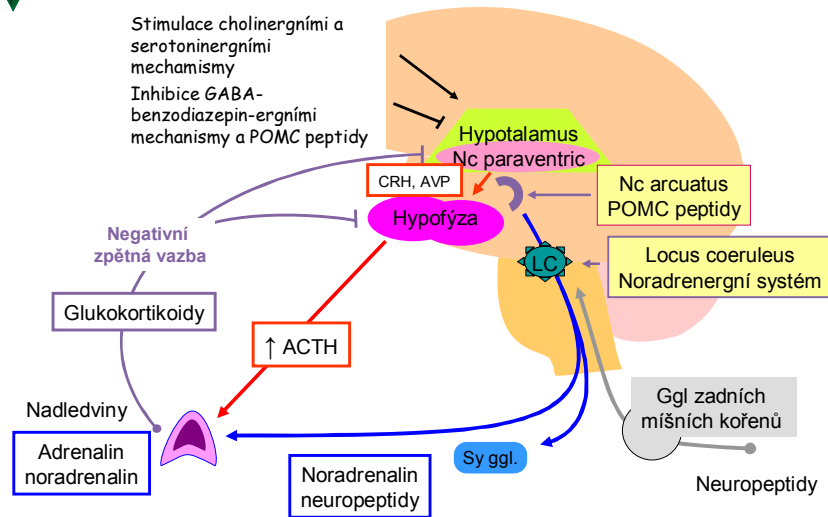
### Stimulace

- Glukoneogeneze
- Syntéza glykogenu
- Katabolismus proteinů
- Ukládání tuku
- Retence sodíku
- Ztráty draslíku
- Tvorba kyseliny močové
- Cirkulující neutrofily

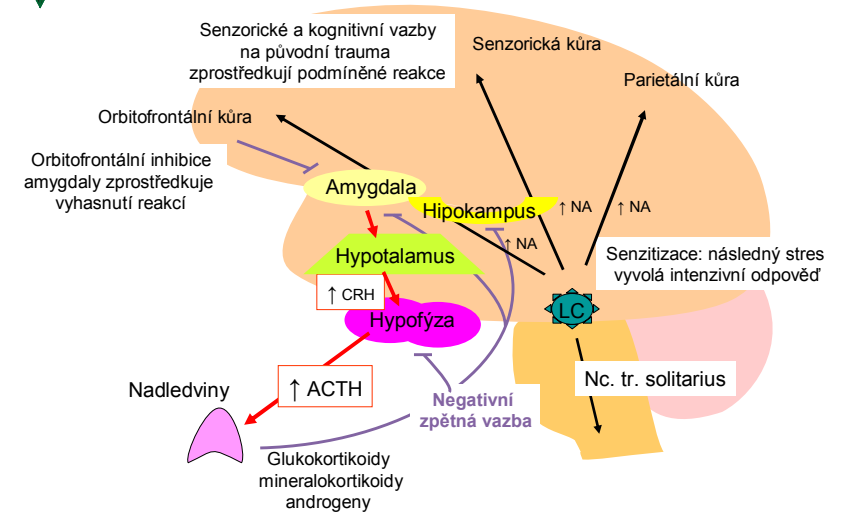
### Inhibice

- Syntéza proteinů
- Imunitní odpověď
- Aktivace lymfocytů
- Opožděná hypersenzitivita
- Cirkulující lymfocyty
- Cirkulující eosinofily

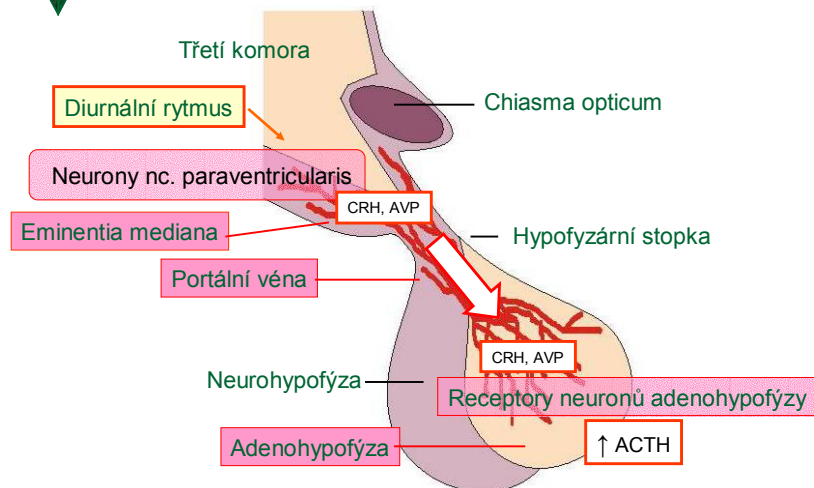
## Klasické složky stresové reakce v CNS



## Neurochemické mechanismy



## Hypotalamo-hypofyzární osa (HPA)

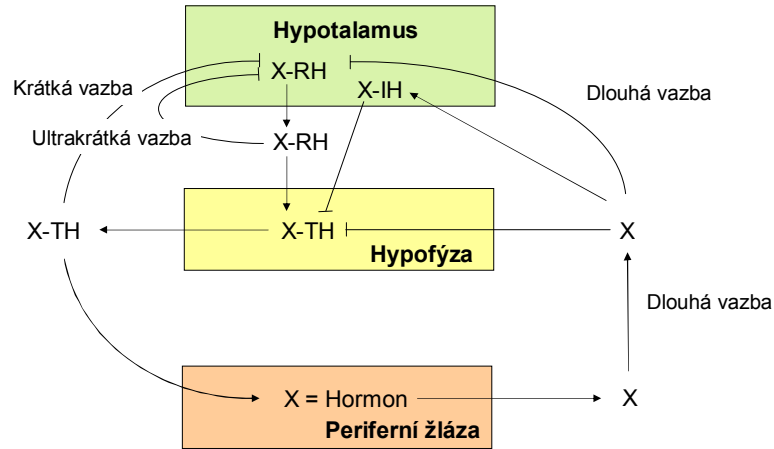


## Hypotalamo-hypofyzární osa (HPA)

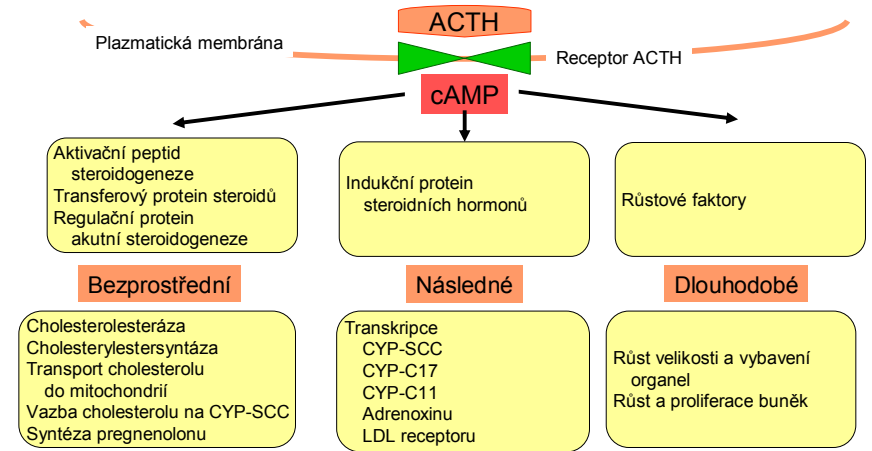
- ✓ K předchozímu obrázku:
- ✓ Neurony syntetizující CRH a vazopresin se nacházejí v n. paraventricularis (PVN). Jejich axony dosahují do eminentia mediana; zde jsou z nervových terminál uvolňovány peptidy, které jsou transportovány cévami portálního systému do adenohypofýzy.
- ✓ V adenohypofýze působí přes své receptory stimulaci ACTH.



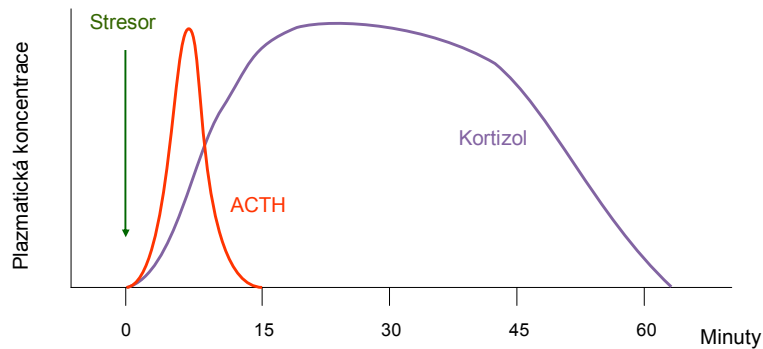
## Regulace systému pomocí zpětných vazeb



## Účinky ACTH



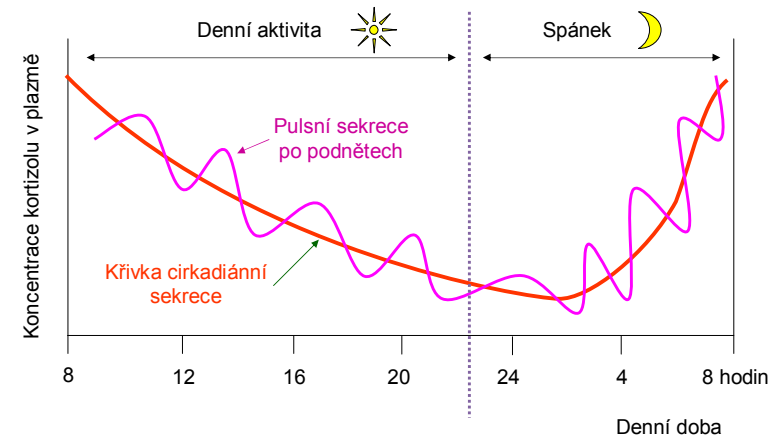
## Vliv stresu na plazmatické hladiny ACTH a kortizolu



(Podle Felker B and Hubbard JR: In Handbook of Stress Medicine, CRC Press, Boca Raton, FL, 1998)

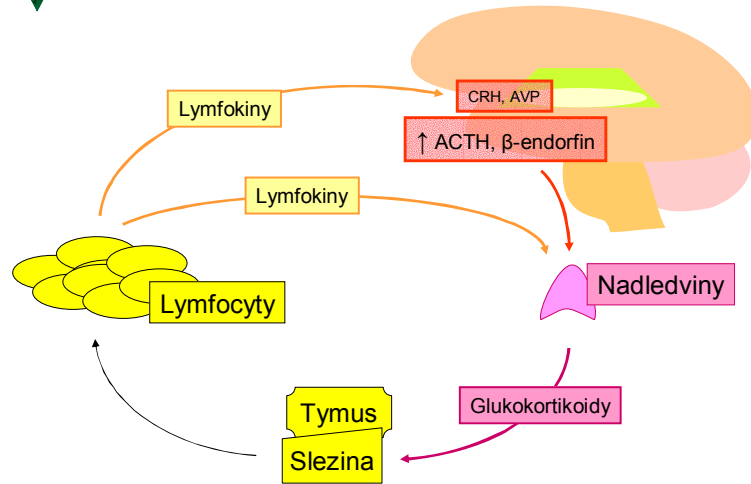


## Pulzní a diurnální sekrece glukokortikoidů

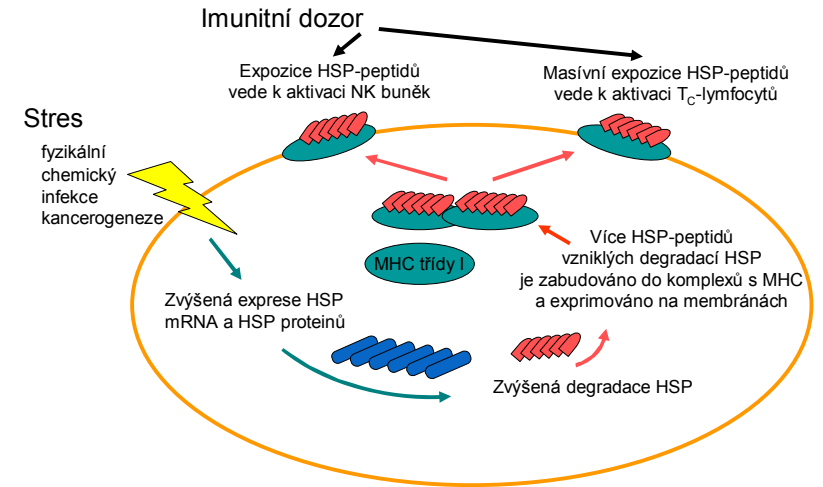


(Podle Felker B and Hubbard JR: In Handbook of Stress Medicine, CRC Press, Boca Raton, FL, 1998)

## Složky komplexu HPA-CNS-imunitní systém



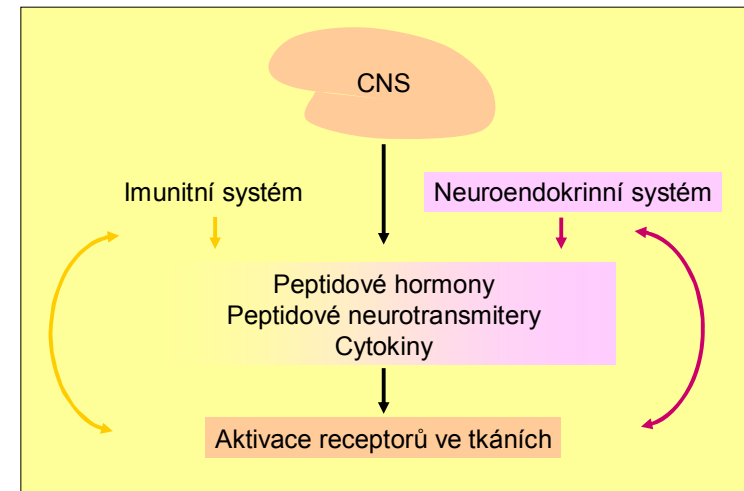
## Stres na úrovni buňky Model exprese HSP-peptidů na MHC I. třídy



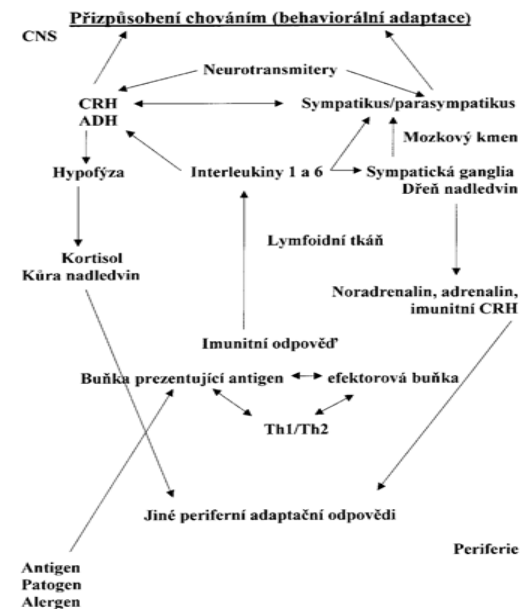
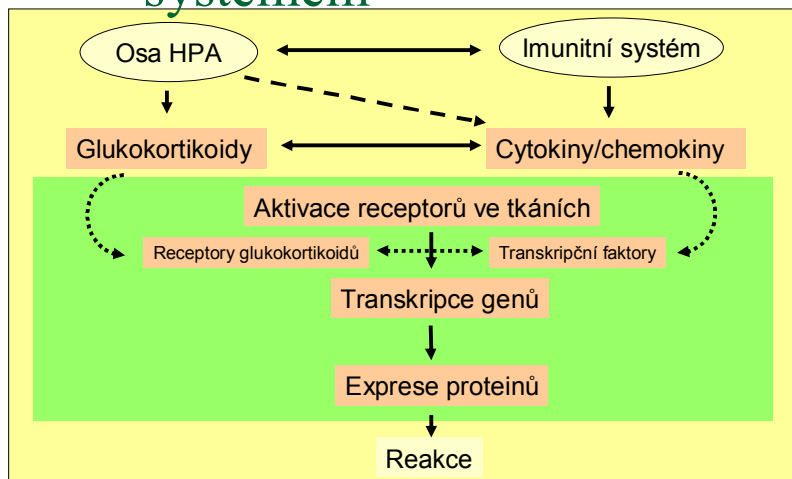
## Komentář k obrázku

- ✓ Model pro MHC peptidy I. třídy odvozené od heat shock proteinů (HSP)
- ✓ Buněčný stres zvyšuje transkripci a translaci HSP
- ✓ HSP jsou degradovány proteasomem a štěpy následně nasedají do žlábků molekul MHC I pro peptidy
- ✓ Komplexy HSP-peptidy-MHC jsou vystavovány na povrchu buněk pro interakci s přirozenými zabíječi (NK buňkami) nebo efektorovými (cytotoxickými) T-lymfocyty
- ✓ Individuální nebo synergistické rozpoznání různými efektorovými vede k destrukci stresovaných buněk

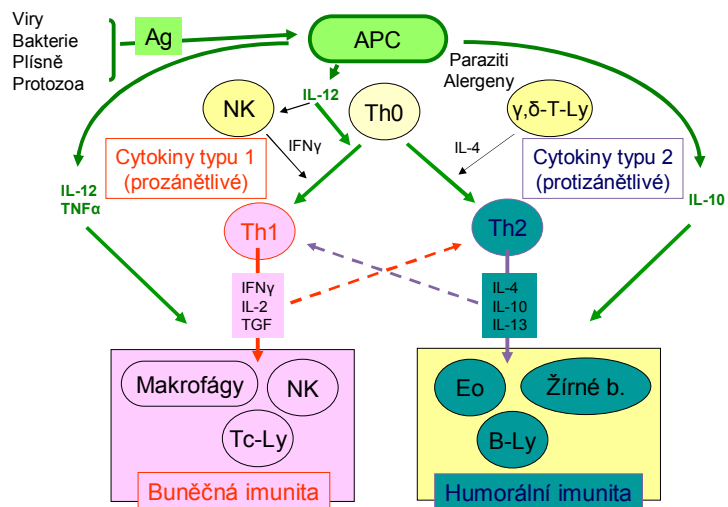
## Schéma komunikace mezi imunitním a neuroendokrinním systémem



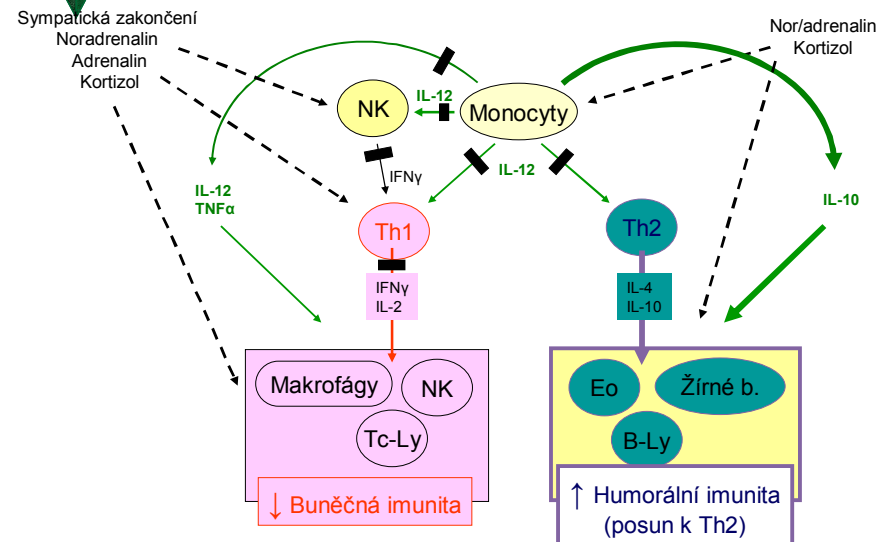
# Schéma komunikace mezi osou HPA a imunitním systémem



# Rovnováha imunitních odpovědí Th1 a Th2

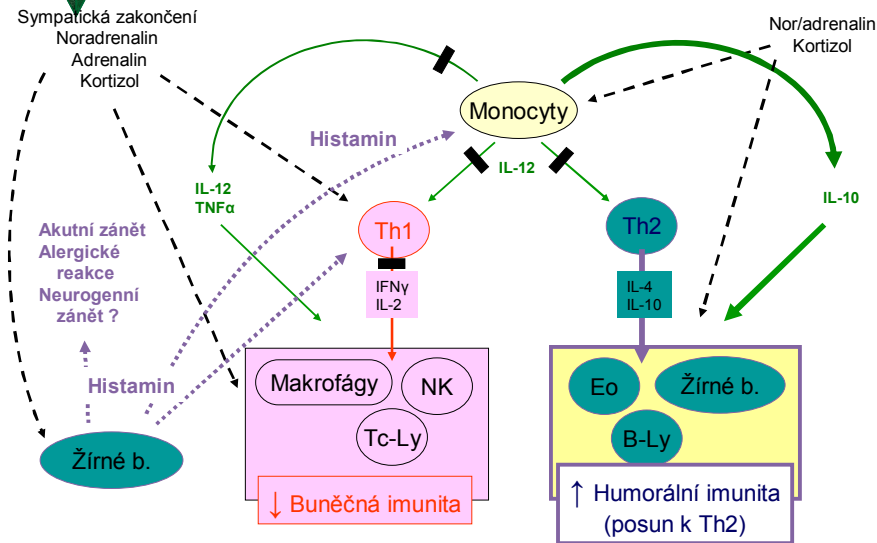


# Rovnováha Th1 a Th2 a stres

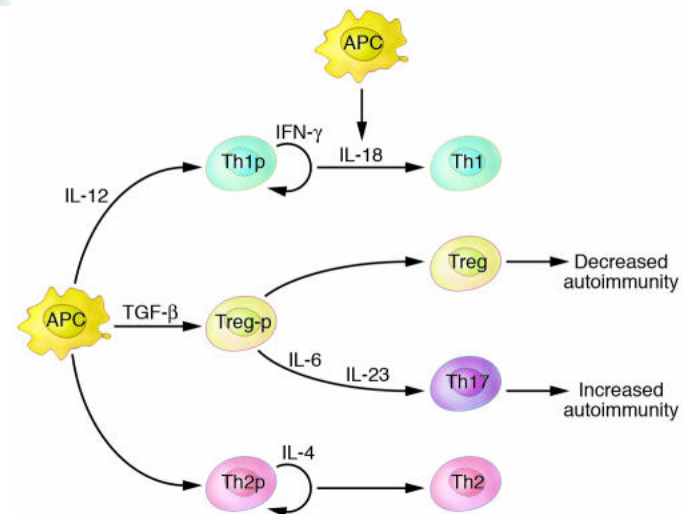
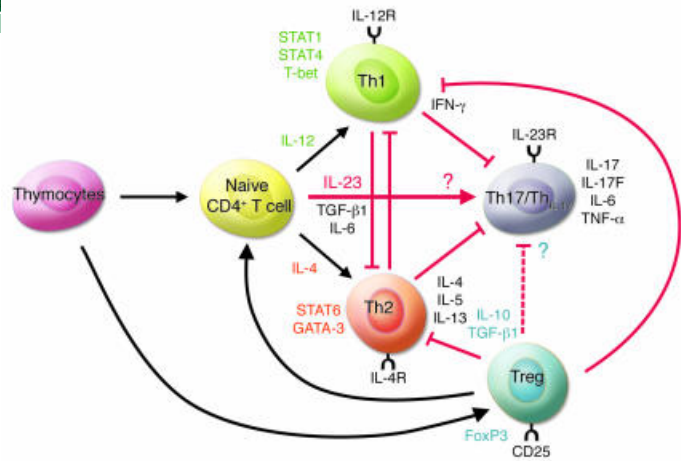
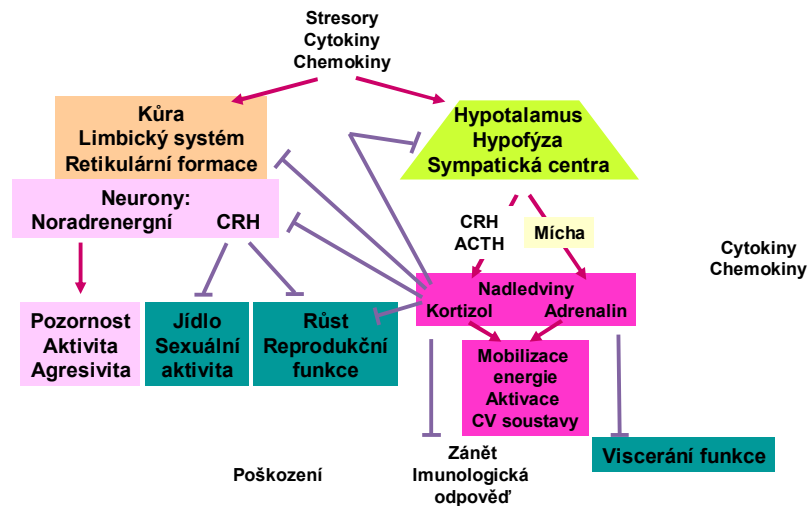




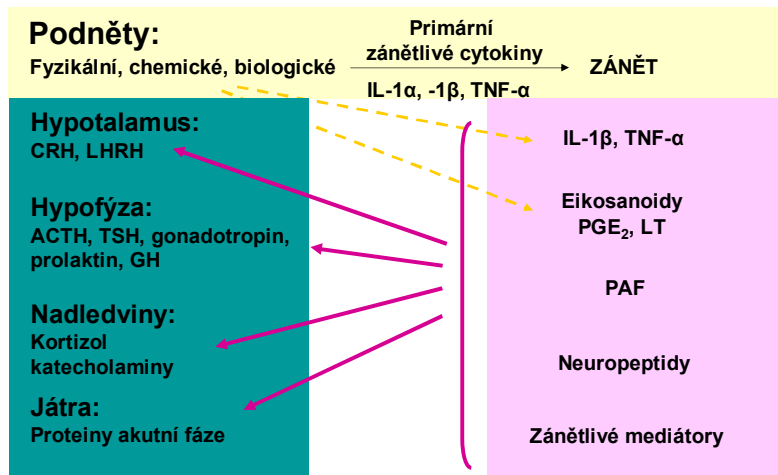
## Rovnováha Th1 a Th2, stres a akutní zánět



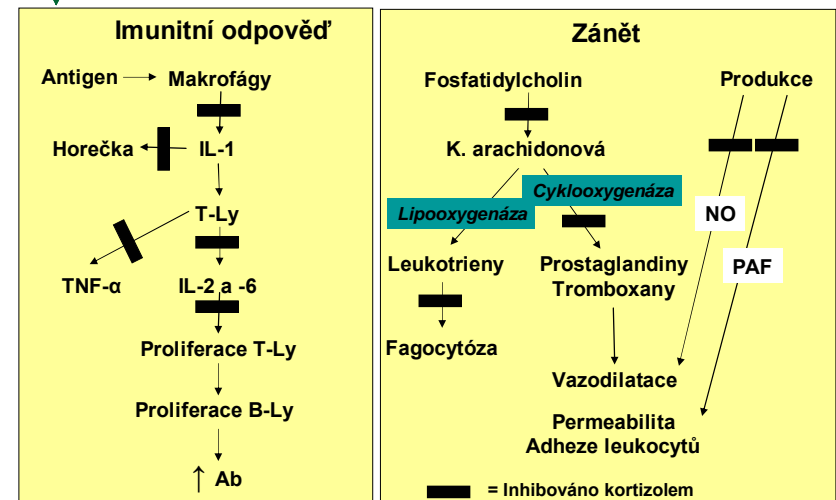
## Stresová reakce a zánět



## Zánět jako stresová reakce



## Účinky kortizolu na imunitní odpověď a zánět



## Hlavní nežádoucí efekty terapie kortikosteroidy

### ✓ Fyziologické

- Suprese nadledvin a hypofýzy

### • Patologické

- **Kardiovaskulární**
  - Zvýšený krevní tlak
- **Gastrointestinální**
  - Žaludeční vřed
  - Pancreatitis
- **Renální**
  - Polyurie
  - Nykturie

### - *Centrálně nervové*

- Deprese
- Euforie
- Psychózy
- Insomnie

### - *Endokrinní*

- Přírůstek váhy
- Glykosurie/hyperglykémie/diabetes
- Ovlivnění růstu
- Amenorrhoea

## Akutní odpověď na stres

- **Adaptivní**, umožňující přežití
- Ačkoliv se v různých situacích volí různé reakce, **cíl je vždy stejný = přežití**
- **Metabolické:** ↑ glykémie
- **Kardiovaskulárně/respirační**-doprava glukózy ke svalům, srdci a mozku
- **Analgézie**
- **Inhibice procesů snižujících šanci na přežití** (rozmnožovací chování, jídlo, procesy v GIT, deprese imunitního systému)



## Akutní odpověď na stres - metabolické efekty

- ☺ Účel: zvýšit glykémii prostřednictvím katecholaminů a glukokortikoidů
- ☺ Uptake glukózy je inhibován a syntéza proteinů, mastných kyselin a glykogenu je zastavena.
- ☺ Lipolýza, glykogenolýza, proteolýza
  - ☺ katecholaminy mají spíše krátkodobé efekty na glykémii
  - ☺ glukoneogeneza (glukokortikoidy mají spíše dlouhodobé efekty na glykémii)



## Akutní odpověď na stres - kardiovaskulární a respirační efekty

- ☺ Účel: zvýšit kardiovaskulární tonus k rychlé dodávce mobilizované glukózy a kyslíku nejpotřebnějším tkáním
- ☺ Uvolnění vasopresinu z axonových terminál neurohypofýzy vede k reabsorbci vody v ledvinách.  
Účel: zvýšení náplně CV systému



## Akutní odpověď na stres - analgézie

- ☺ Účel: snížit vnímání bolesti
- ☺ Rozeznáváme dvě formy analgézie indukované stresem (SIA)
  - ☺ na opiátech závislá SIA (enkefaliny a  $\beta$ -endorfin)
  - ☺ na opiátech nezávislá SIA (glutamát)
- ☺ Během stresové reakce se mohou obě formy SIA kombinovat.



## Chronická odpověď na stres

- ☹ Maladaptivní = s efekty pokoení organismu
- ☹ Chronický stres může vést k onemocnění jako žaludeční vředy, viscerální obezita, snížený růst, zvýšené riziko nemoci koronárních cév
- ☹ Chronický stres ovlivní chování:
  - ☹ Inhibice reprodukce
  - ☹ Chronický stres je asociován s některými psychiatrickými stavy/nemocemi (deprese, syndrom vyhoření).



## Role mnohočetných faktorů v rozvoji stresu- experimentální data

- ❑ Dominantní a subdominantní primáti:
  - ❑ Ve stabilních podmínkách (území se nemění) mají dominantní samci nižší hladiny GCs než subdominantní
  - ❑ V nestabilních podmínkách mají dominantní samci glukokortikoidy stejně vysoké nebo vyšší než subdominantní
  - ❑ Úroveň dominance samců je v nepřímé úměře s jejich plazmatickými hladinami glukokortikoidů



## Role psychologických faktorů v rozvoji stresu

- ☺ “Good state of mind” - pozitivní rysy osobnosti:
- ☺ Sociální podpůrné skupiny - formují se nesexuální přátelství osob opačného pohlaví
- ☺ Trénink - schopnost předvídat stresovou situaci a schopnosti přebírat nad ní kontrolu
- ☺ Transformace agresivity při ztrátě možnosti bojovat (sport)



Děkuji vám za pozornost