

Увод у Патолошку физиологију

Поремећаји хомеостазе. Општи адаптациони синдром

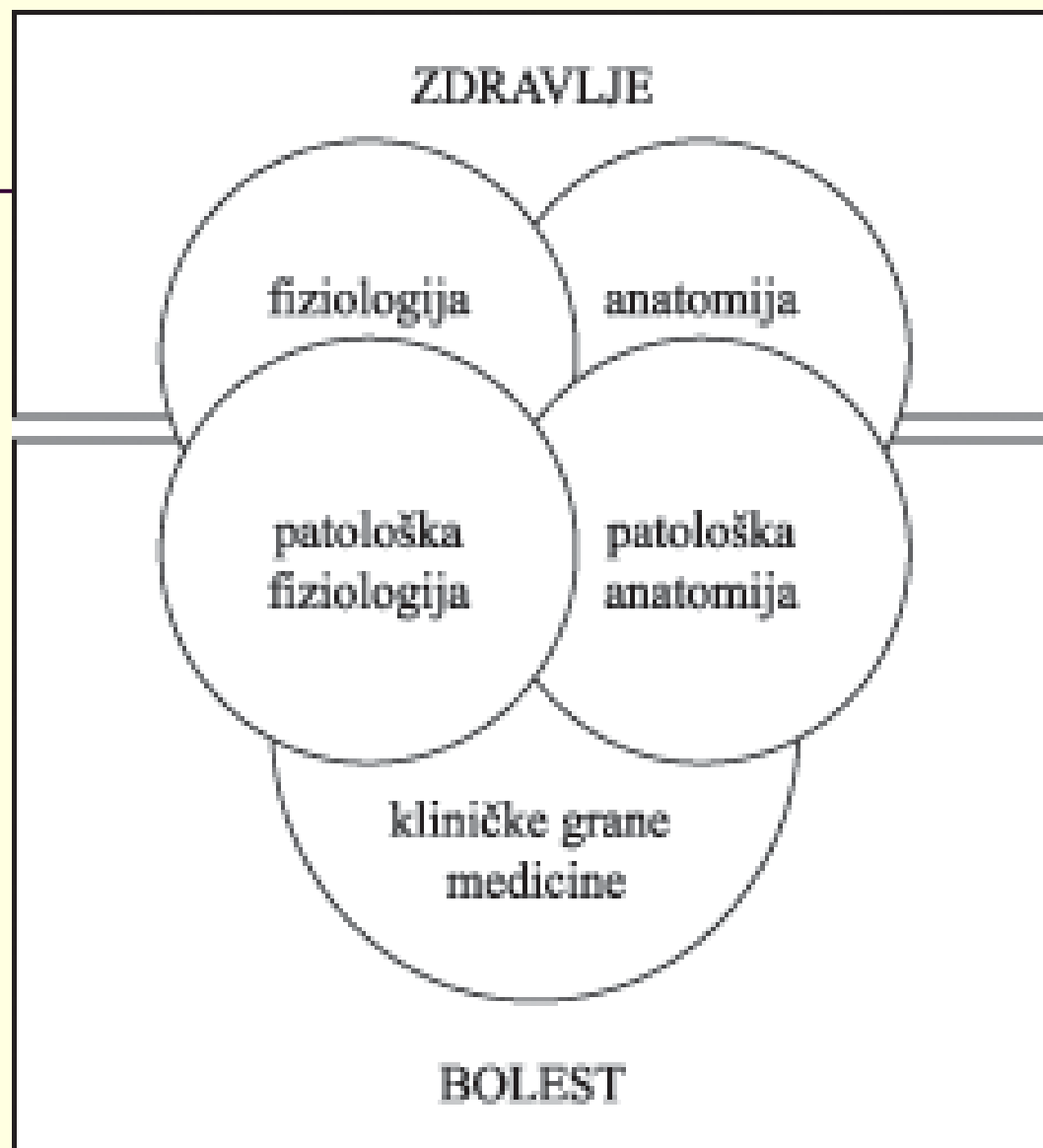
проф. др Снежана Живанчевић Симоновић

Садржај предавања део 1

- Предмет изучавања Патолошке физиологије
- Дефиниције здравља
- Дефиниција болести
- Етиологија болести
- Патогенеза болести
- Ток (фазе болести) и исход болести

Патолошке основе болести

- патолошка **анатомија**
- патолошка **физиологија**



Предмет патолошке физиологије

- изучавање **узрочника** болести
- изучавање **механизама њиховог дејства** на организам човека
- разјашњавање механизма настанка **поремећаја у физиолошким** процесима (механизама настанка пато-физиолошких процеса).

Подела патолошке физиологије

- **општа** патолошка физиологија
- **специјална** патолошка физиологија

Дефиниције здравља

- **Здравље је стање** потпуног физичког, психичког и социјалног благостања, а не само одсуство болести и неспособности
- **Здравље је складна равнотежа** грађе и функције организма и душевног доживљавања, што је предуслов за пуну радну способност, а тиме и пуно уживање у животу.
- **Болест је поремећај** те складне равнотеже, са смањеном радном способношћу и смањеним уживањем у животу, као и душевним оптерећењем

Дефиниције здравља

- Здравље – оно што је **нормално**, Болест – одступање од нормалног
- Здравље – живот са **одржаном хомеостазом**, болест стање са поремећеном хомеостазом
- Могућност **адекватног прилагођавања** (адаптације)
- Здравље се карактерише стањем **динамичке равнотеже**

Дефиниције здравља

- **Процена здравља** темељи се на:
 - процени **динамичке равнотеже** организма,
 - нормалној **регулацији и усклађивању** функција,
 - очуваној способности **адаптације** на ендогене и егзогене чиниоце,
 - **нормалним карактеристикама** за доба живота, пол и етничке карактеристике

Етиологија

- *aitia*=узрок, *logos*=наука
- Подела етиолошких фактора:
 - **примарни** етиолошки фактори
 - **секундарни** (помажући) етиолошки фактори
 - **ендогени** етиолошки фактори
 - **егзогени** етиолошки фактори
(неживи, биолошки и социјални)

Патогенеза

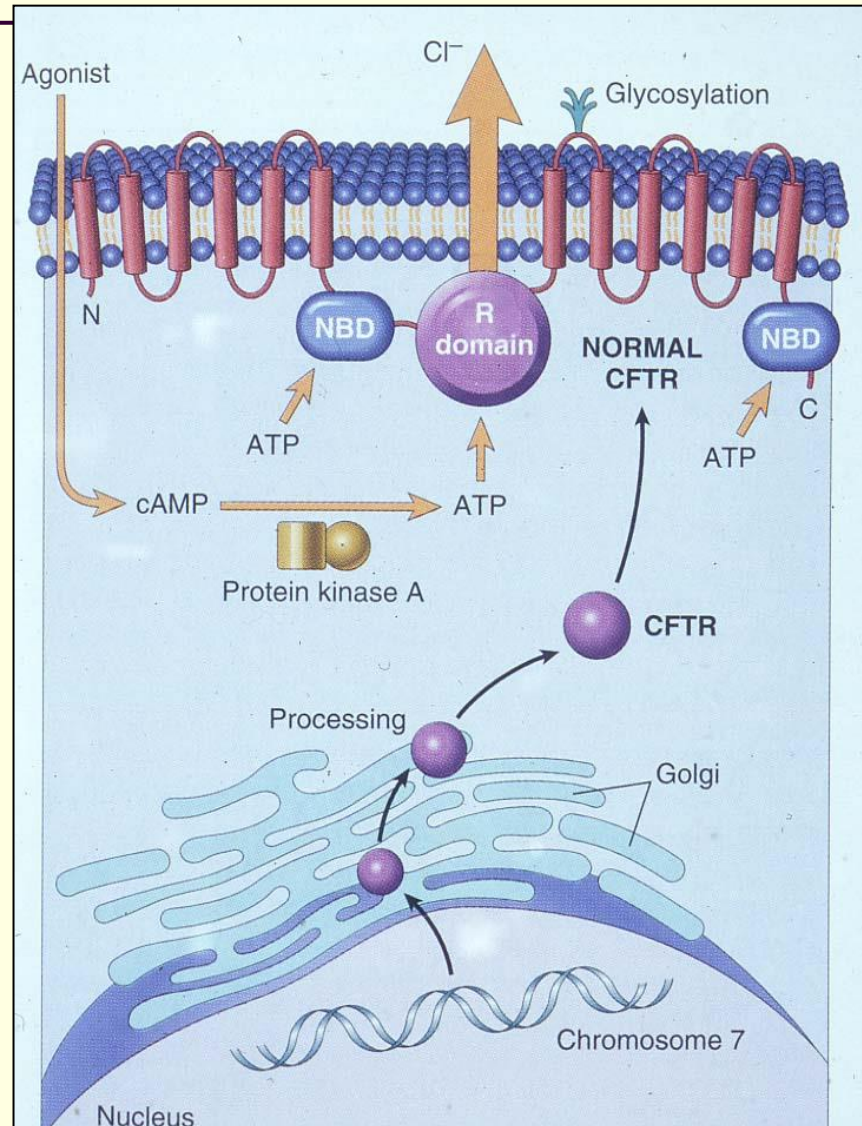
- *pathos*=страдање, болест, *genesis*=порекло
- изучава **механизме настанка** структурних и функцијских поремећаја
- изучава **динамику** патолошког процеса (след реакција које су повезане узрочно-последичном везом)

Патогенеза - примери

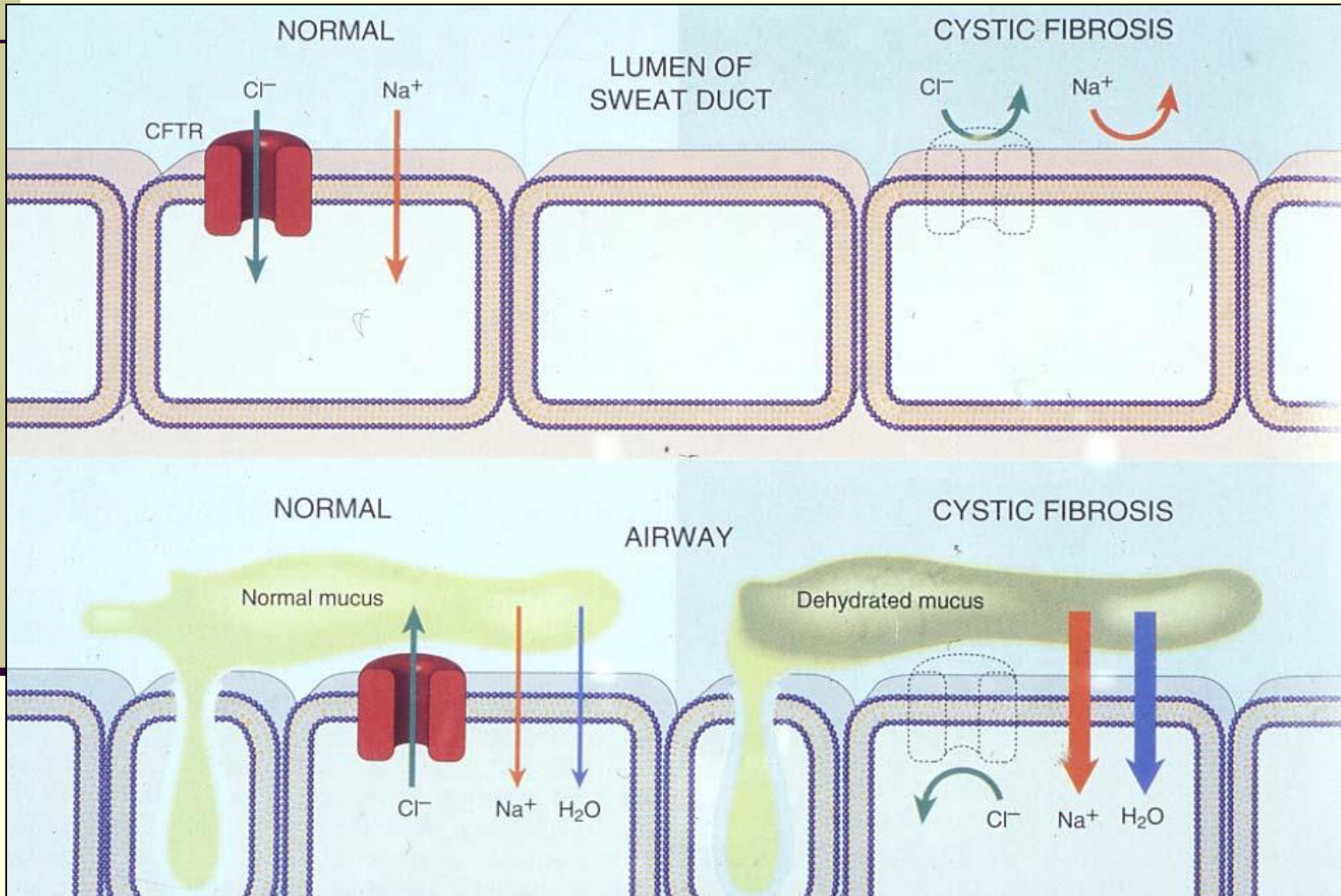
- Поленска кијавица
- Малигни тумори
- Цистична фиброза

Функција и биохемизам CFTR протеина

- CFTR контролише кретање хлоридних јона
 - из епителних ћелија егзокриних жлезда у лумен** (билијарни путеви, бронхијалне жлезде, панкреасни канали, танко црево, тестис)
 - у епителне ћелије знојних жлезда**



Функција CFTR протеина



Клиничка слика цистичне фиброзе



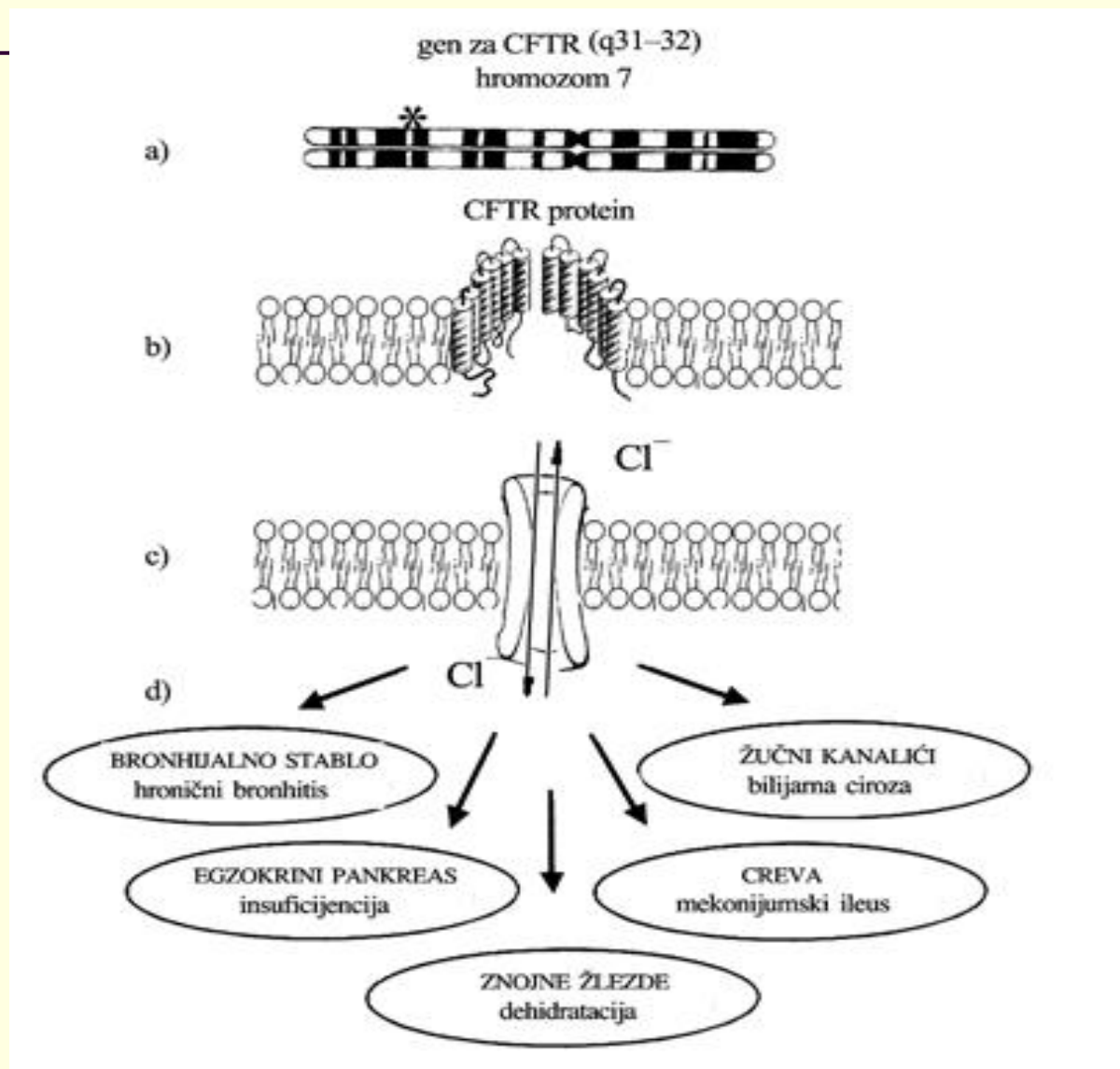
слана кожа (обично први знак)

густ, вискозан секрет покрива
респираторни и дигестивни
тракт

респираторне инфекције

инфертилитет мушкараца

Патогенеза цистичне фиброзе



Дефиниција болести

- Болест:

- **нозолошки ентитет** (гр. *nosos* = болест)
- **етиологија и патогенеза позната,**
- **одликује се особеним ћелијским и ткивним оштећењима и клиничким симптомима**

Патолошка реакција, процес, стање

- **Патолошка реакција** - одговор организма који није адекватан дејству дражи или силе која је до ње довела
- **Патолошки процес** – низ промена структуре и функције неког ткива (органа) проузрокованих дејством одређеног етиолошког агенса
- **Патолошко стање** – последица патолошког процеса који није у потпуности окончан

Симптоми и знаци болести

■ Симптоми болести

- субјективни
- објективни
- специфични
- неспецифични

Знаци болести – објективни параметри, који се могу регистровати при прегледу болесника

Подела болести

- **Акутне** болести
- **Субакутне** болести
- **Хроничне** болести

Тежина болести

- **супклиничка** форма болести (латентна или инапарентна)
- болест **благог степена** (амбулантна)
- болест **са јасно израженим** симптомима
- **тешка** форма болести
- **терминални степен** болести

Фазе болести

- **почетна** или латентна
- **уводна** или продромална (*prodromos*=који претходи)
- **манифестна** фаза или фаза изражене болести
- **фаза регресије** болести
- **фаза опоравка** или реконвалесценције

Окончање болести

- **потпуно оздрављење** (*restitutio ad integrum*)
- **непотпуно оздрављење**
- **прелазак у патолошко стање**
- **летални исход** или смрт организма (*exitus letalis*)

Дефиниције смрти базирају се на:

- иреверзibilном престанку **крвотока** и **дисања**
- иреверзibilном престанку свих **функција мозга**

Садржај предавања део 2

- Концепт хомеостазе
- стресори: спољашњи и унутрашњи
- Одговор организма на дејство стресора
- Selye – теорија ОАС
- Фазе акутног стреса
- Промене у организму у акутном стресу
- Улога стреса у настанку болести

Хомеостаза

- **Сталност унутрашње средине**
- При дејству етиолошких фактора настају **поремећаји хомеостазе**
- Да би се поново успоставила хомеостаза активирају се **компензаторни механизми** (негативне и позитивне повратне спреге)

Стрес

обухвата:

- **дејство стресорног чиниоца** на организам
- **реакцију организма** на дејство стресора

Компоненте стреса

- Егзогени или ендогени стресор
- Физичке или хемијске промене изазване стресором
- Одбрамбени одговор организма на те промене

Шта је стресор?

- **Стресор** (штетни чинилац) је сваки агенс који може да изазове појаву ОАСа
- Стресор изазива серију реакција које **нарушавају стање динамичке равнотеже**
- Промене могу бити **краткотрајне** или **трајне**

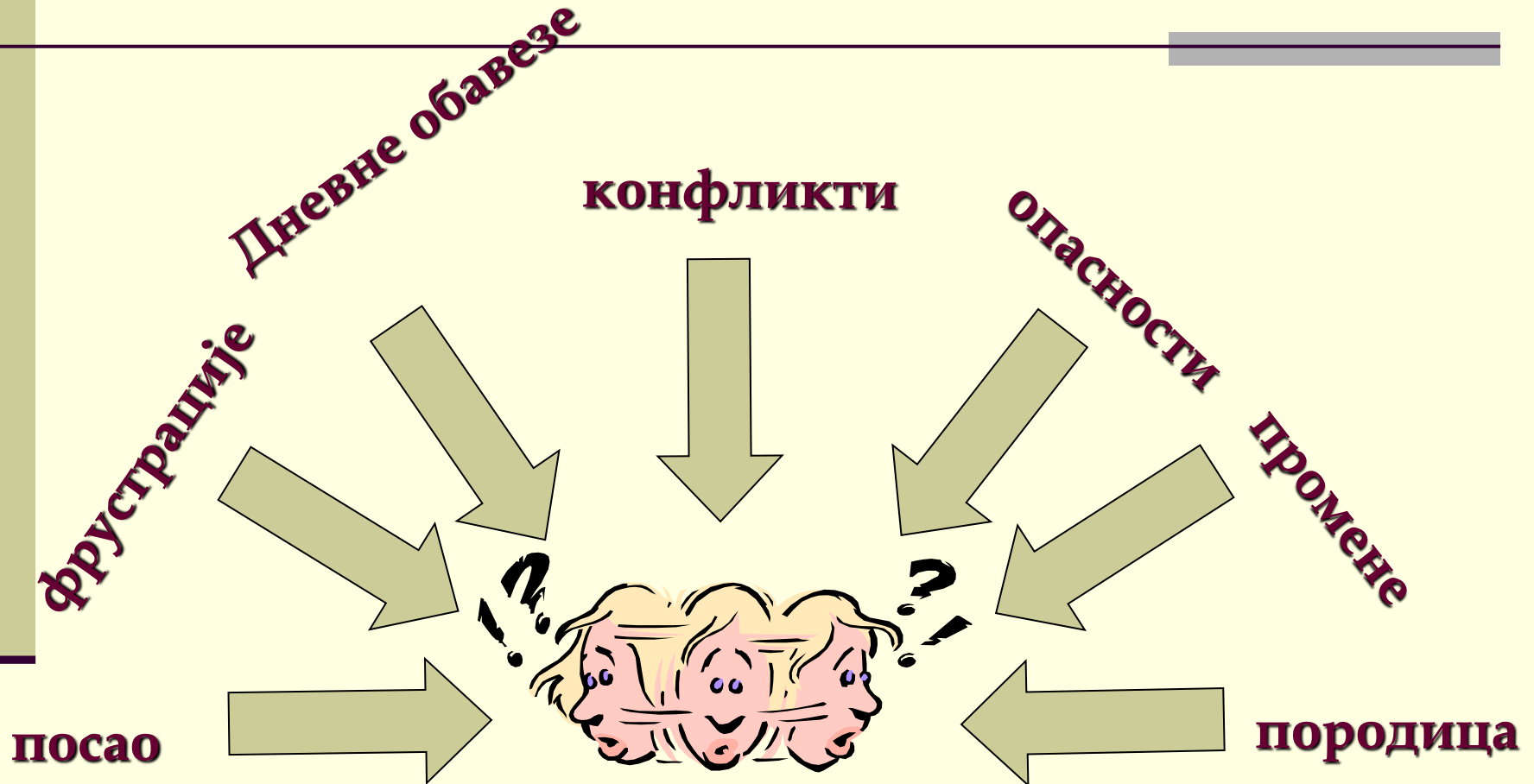
Подела стресора

- Према утицају на организам:
 - **позитивни** (изазивају eustress) и
 - **негативни** (изазивају distress)

- **Према пореклу:**
 - **спољашњи** (егзогени) - делују на организам споља
 - **унутрашњи** (ендогени) – психички фактори

- **Према природи:**
 - физички
 - хемијски
 - биолошки
 - психички

Спољашњи стресори



Унутрашњи стресори

- Стремљења и вредности
- Индивидуалне перцепције
- Когнитивни извори:
 - нереална очекивања
 - негативно доживљавање себе

Фактори вулнерабилности

- **Генетска предиспозиција**
 - наслеђе од наших родитеља
- **Научени обрасци и вештине реаговања**
 - оно што смо научили из искуства
- **Индивидуалне навике**
 - пушење,
 - алкохолизам,
 - недостатак вежбања,
 - прекомерна тежина,
 - ноћни изласци и недовољно сна,
 - прековремени рад, ...

Скала стресних догађаја

- 1. ?
- 2. ?
- 3. ?
- 4. ?
- 5. ?

Holmes & Rahe: Скала стресних догађаја

- Смрт брачног друга (100)
- Сексуални проблеми (39)
- развод (73)
- Добијање новог члана породице (39)
- раздвојеност (од супружника) (65)
- Промена у финансијском статусу (38)
- Боравак у затвору (63)
- Смрт блиског члана породице (63)
- Повреда/болест (53)
- Венчање (50)
- Губитак посла (47)
- Трудноћа (40)

Начин живота који је повезан са стресом

- Недостатак времена
- Превише обавеза
- Забринутост у вези будућности
- Превише прекида у раду
- Губитак или затурање ствари
- Здравље члана породице
- Социјалне обавезе
- Брига о стандардима
- Брига у вези напредовања
- Превелика одговорност

Општи адаптациони синдром (ОАС)

- скуп неспецифичних реакција организма на поремећај хомеостазе (проузрокован дејством стресора)
- **Циљ ОАС:**
 - Одржање организма у стању **динамичке равнотеже**

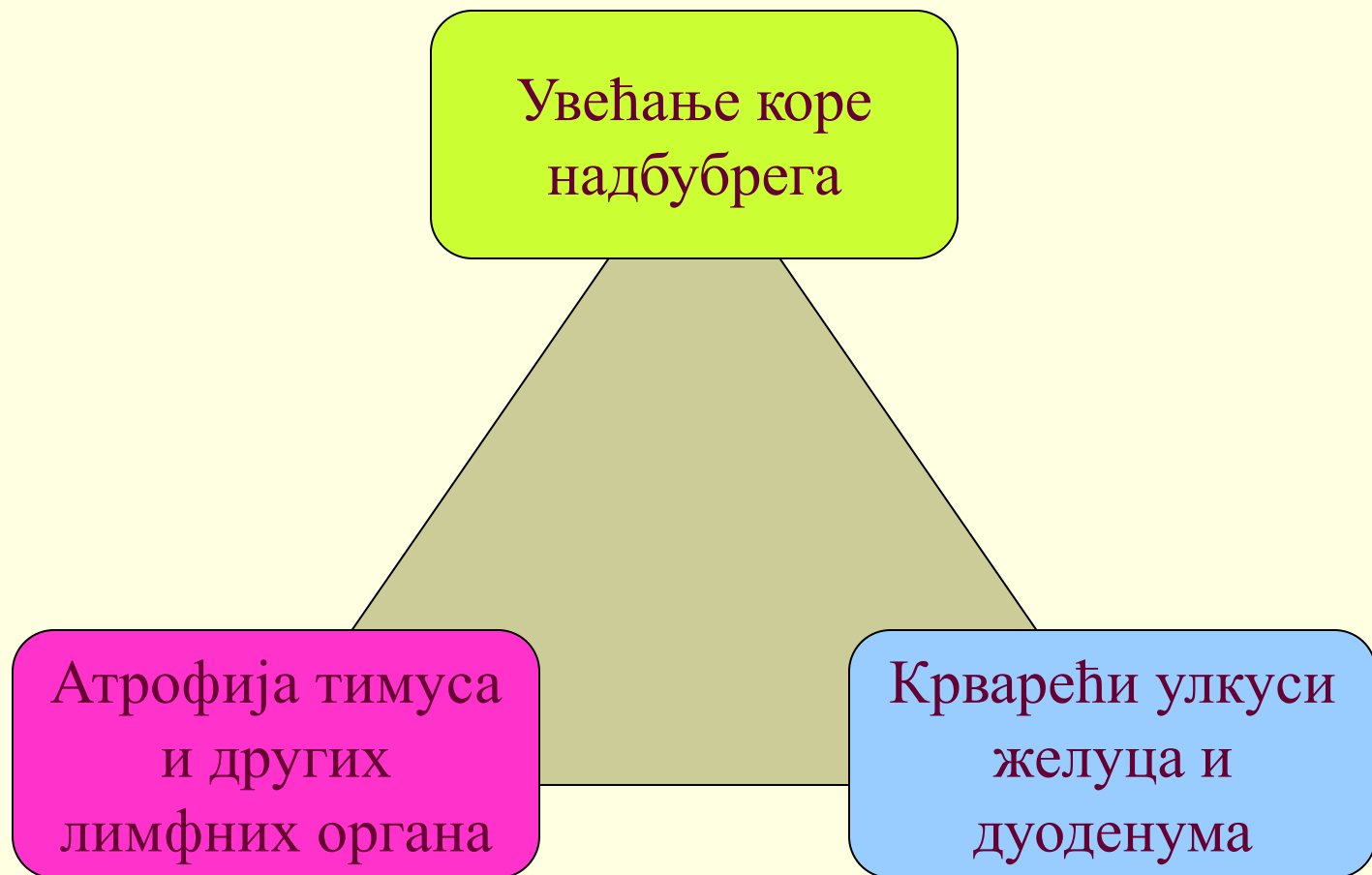
Стресни одговор

- **Стресни одговор иницира:**
 - **Присуство** стресора у организму
 - **Опажање** стресора
- **Јачина стресног одговора** зависи од:
 - Особина стресора
 - Адаптивних способности организма

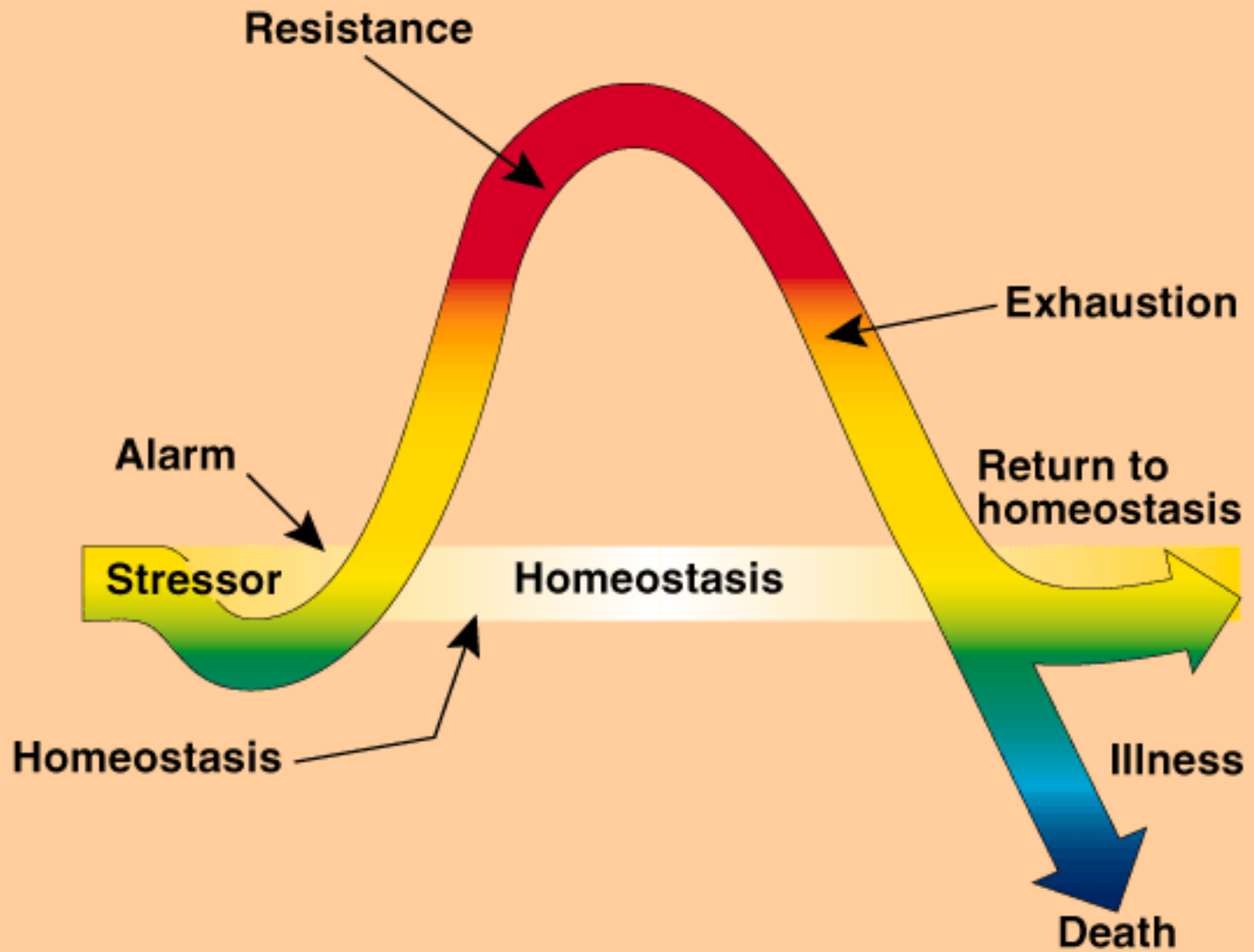
Општи адаптациони синдром (OAS)

- Први пут описао Hans Selye
- Тријас неспецифичних промена:
 - увећање **надбубрежних жлезда**
 - атрофија **тимуса**
 - **улкуси** желуца и дуоденума

Општи адаптациони синдром (OAS)



► The General Adaptation Syndrome



Стадијуми ОАСа

■ Стадијум аларма

- активација вегетативног система и осовине хипоталамус-хипофиза-надбубрег
- **борба или бекство** (engl. Fight-or-flight реакција)
 - **фаза шока** (краткотрајна, нису мобилисане све одбрамбене снаге организма)
 - **фаза антишока** (мобилисане одбрамбене снаге организма)

■ Стадијум резистенције или адаптације

■ Стадијум оздрављења или исцрпљивања

Стадијум аларма

- **Борба или бекство** (“fight-or-flight”)
- Активише се **симпатикусни нервни систем** и појачава секреција адреналина и норадреналина
- **из хипоталамуса** се лучи **CRF** и стимулише лучење **АСТН** из хипофизе

Стадијум аларма

- Дејства адреналина и норадреналина:
 - **вазодилатација** у срцу или скелетним мишићима
 - **вазоконстрикција** у висцералним органима
 - **убрзање срчаног рада**
 - **повећање снаге мишићних контракција**
 - **повећање крвног притиска**

Стадијум аларма

■ Фаза шока

- још нису активиране све одбрамбене снаге организма,
- карактерише се **релативном инсуфицијенцијом коре надбубрежних жлезда**

■ Фаза протившока

Стадијум резистенције

- **Хомеостаза се поново успоставља**, али на различитом, абнормалном нивоу од физиолошког
- **Способност реакције** на дејство стресора се враћа
- Организам се стабилизује на новом нивоу и **адаптира се на стрес**

Стадијум адаптације (отпорности или резистенције)

- траје **од 48 сати**, до више од месец дана
- Повећано је лучење **гlikокортикоида**
- Гликокортикоиди делују на:
 - **Метаболизам органских материја**: повећава се гликонеогенеза, повећава се концентрација гликозе у крви (**хипергликемија**)
 - Због повећане разградње протеина и липида, овај стадијум се означава као **катаболички стадијум**
 - Гликокортикоиди делују **антиинфламаторно и имunosупресивно**, и утичу на заступљеност леукоцитних субпопулација у крви (неутрофилија, лимфоцитопенија и еозинопенија)

Стадијум оздрављења или исцрпљивања

- Трећи стадијум ОАС, обично се назива: **анаболички стадијум**
- Стадијум оздрављења:
 - лучше се **анаболички хормони** надбубрежне жлезде, и смањује синтеза гликокортикоида
 - Повећава се **синтеза беланчевина** и нормализује концентрација електролита
- Стадијум исцрпљивања:
 - Инсуфицијенција **кардиоваскуларног система**,
 - Бубрежна инсуфицијенција,
 - Ослабљен имунски одговор...

Стадијум исцрпљивања

- Стрес се продужава
- Отпорност организма на стрес постепено се смањује или нагло прекида,
- Функција имунског система је знатно смањена

Стадијум исцрпљивања

- **Организам је потрошио своје енергетске резерве** покушавајући да се супротстави стресору и настаје самодеструкција
- Пацијенти **губе способност адаптације** на стрес
- **Потребна је медицинска интервенција** за бројне симптоме, које пацијенти некад тешко дефинишу

Резултат дејства стресора и активираних одбрамбених реакција

- **адаптација** (савладавање промена без настанка болести), кроз механизме негативне и позитивне повратне спреге поново се успоставља равнотежно стање
- **маладаптација** (настанак промена које доводе до болести)

Неуроендокрини одговор на дејство стресора

■ Садржај неуроендокриног одговора:

- Симпатикусна стимулација сржи надбубрега и секреција катехоламина
- Стимулација хипофизе са секрецијом АСТН
- АСТН стимулише кору надбубрега (стероидни хормони, посебно кортизол)

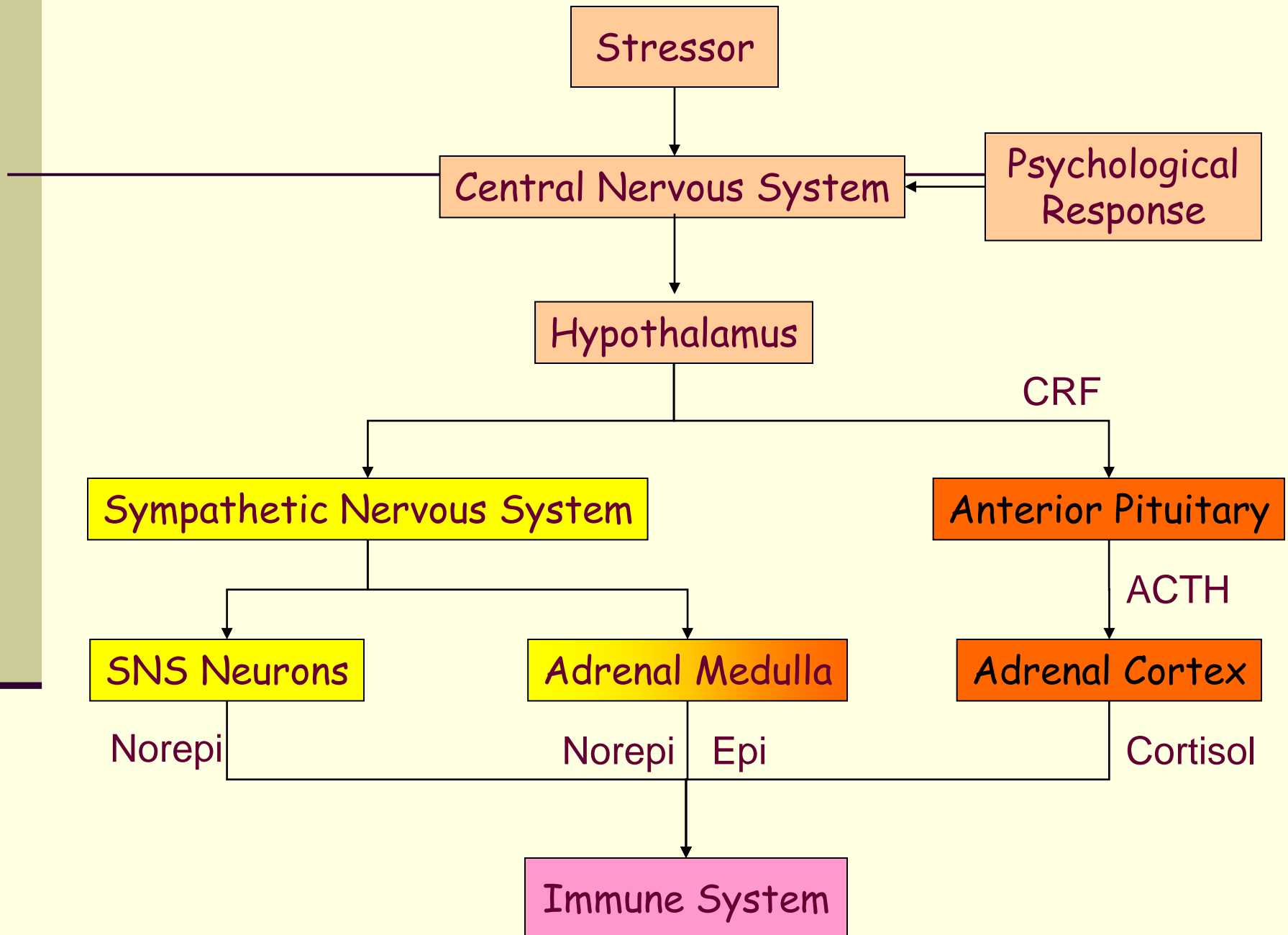
■ Задаци неуроендокриног одговора:

- **Катехоламини** припремају организам за акцију (одговор)
- **Кортизол** мобилише енергију (глукозу) и супстанце неопходне за акцију

Активност органских система у ОАСу

■ Активација:

- Нервног система
- Мишићно-скелетног
- Ендокриног система
- Имунског система



Улога нервног система у ОАСу

- **Координација** одговора организма на стрес
- **Активација** централног нервног система:
 - **Коре великог мозга,**
 - **Лимбичког система** (емоционални доживљај стреса)
 - **Таламуса** (групише и дистрибуира сензорне информације из спиноталамичких неурона)
 - **Хипоталамуса** (усклађује функцију нервног и ендокриног система)
 - **Ретикуларне формације** (контролише интелектуалну будност и тонус скелетних мишића)
 - **Ретикуларног активишућег система**

Активност нервног система у ОАСу

- **Покретачка и регулаторна** улога: CRF неурони у хипоталамусу, под утицајем нервних и хормонских стимулуса
- **Неуропептиди из хипоталамуса** стимулишу лучење хормона хипофизе (АСТН, АДН, хормона раста и пролактина)
- **Симпатикусни нервни систем**: ослобађање адреналина (срж надбубрега) и норадреналина (срж надбубрега и симпатикусни нерви)

Активацијом симпатикусног нервног система у ОАСу настаје:

- **Вазоконстрикција** у кожи, висцералним органима и бубрезима
- **вазодилатација** у скелетним и срчаном мишићу
- повећање **фреквенције и снаге срчаних контракција** (повећање минутног волумена срца)
- Повећање **крвног притиска**
- **Бронходилатација**
- Смањење **мотилитета и секреције** у дигестивном тракту
- **Метаболички ефекти**: гликогенолиза, гликонеогенеза, липолиза

Активност мишићног и скелетног система у ОАСу

- **Мишићне контракције** и повећање **мишићног тонуса**
- циљ: **бекство** са места дејства стресора
- **Повећање мишићног тонуса** (настало због повећане активности реткуларне формације) манифестује се **болом у мишићима** (главобоља, укоченост врата, бол у леђима)

Активност ендокриног система у ОАСу

- **Повећава се** секреција хормона чијим дејством се појачавају одбрамбене способности организма
- **Смањује се** секреција хормона који повећавају потрошњу енергије

Активност ендокриног система у ОАСу

Хипоталамус

- Corticotropin releasing factor, **CRF**

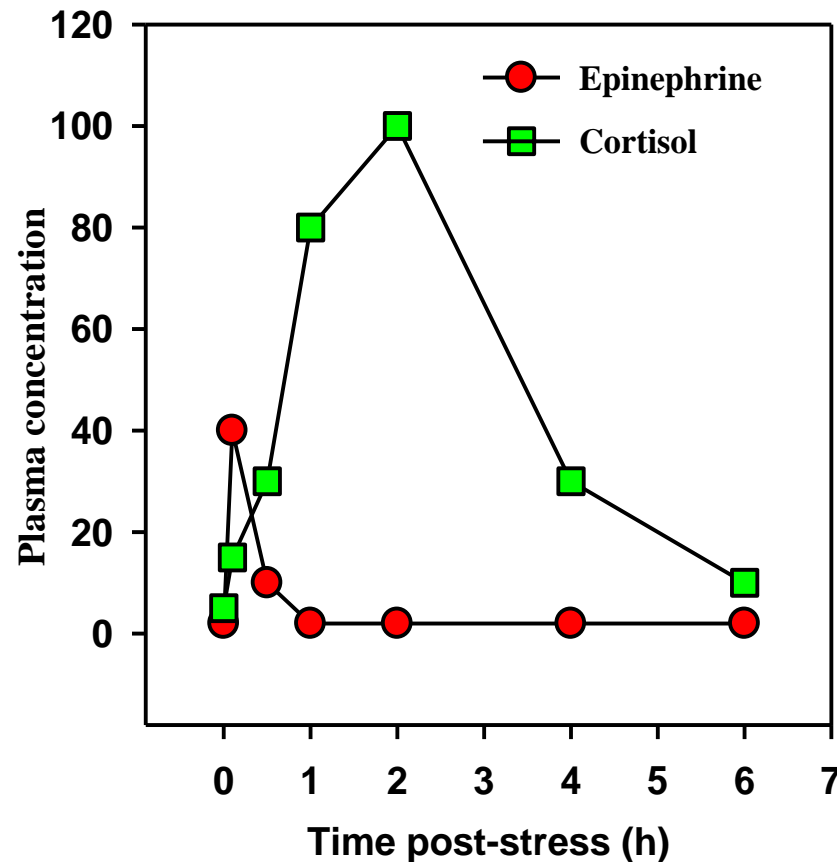
■ Хипофиза

- **АСТН**

■ Надбубрежна жлезда

- **Адреналин, норадреналин, кортизол**

Катехоламини и кортизол: брзина одговора на дејство стресора



Активност ендокриног система у ОАСу

- У току акутног стреса повећава се лучење **хормона раста**, а у току хроничног смањује
- Лучење других хормона (пролактина, тиреоидних хормона, репродуктивних хормона и АДН) у стресу може бити **повећано или смањено**
- Повећава се лучење **ендогених опиоидних хормона** (бета ендорфина), чиме се постиже повећање прага за бол или “**стресом изазвана аналгезија**”

Адреналин (делује на α и β рецепторе)

- повећана **контрактилност срца** (инотропни ефекат)
- **тахикардија** (хронотропни ефекат)
- повећана циркулација у срцу, мозгу и скелетним мишићима (**вазодилатација**)
- **бронходилатација**
- **метаболички ефекти** – транзиторна хипогликемија (гликонеогенеза и гликогенолиза у јетри)
- смањена секреција **инсулина**
- стимулација **липолизе**, ослобађање триглицерида и масних киселина, инхибиција разградње слободног холестерола)
- смањена синтеза **протеина**

Норадреналин (делује на α рецепторе):

- **Вазоконстрикција** и повећање периферног васкуларног отпора
- повећање **крвног притиска**
- инхибиција **гастроинтестиналне** активности
- дилатација **зеница**

Физиолошки ефекти кортизола

■ Метаболизам глукозе

- ↓ **периферно** искоришћавање глукозе,
- ↑ глуконеогенеза у **јетри**,
- ↑ глуконеогенезни ефекат других хормона,
- ↑ **липолиза** у масном ткиву

■ Метаболизам протеина

- ↑ синтеза **протеина у јетри** (анаболички ефекат)
- ↓ синтеза **протеина у мишићима**, кожи, масном и лимфном ткиву (катаболички ефекат кортиз.)

■ Запаљење

- ↑ **аминокиселине** у плазми
- ↓ еозинофила, лимфоцита и моноцита у крви,
- ↑ ослобађање неутрофила из **костне сржи**
- Акумулација леукоцита на месту запаљења

Физиолошки ефекти кортизола

-
- **Имунски одговор**
 - ↓ маса лимфног ткива
 - ↓ синтеза IL1 и IL2
 - ↓ ћелијског имунског одговора
 - **Дигестивна функција**
 - ↑ гастрична секреција
 - **Уринарна функција**
 - ↑ уринарна екскреција
 - **Скелетна мишићна функција**
 - Одржавање нормалне контрактилности скелетне мускулатуре
 - **Функција везивног ткива и костију**
 - ↓ пролиферација фибробласта и функција остеобласта

Симптоми стреса

- **Физички** СИМПТОМИ
- **Ментални** СИМПТОМИ
- **Емоционални** СИМПТОМИ
- **Промене понашања**

Симптоми стреса: физички

- Сува уста
- Обилно знојење
- Честе инфекције и друге болести
- Гастроинтестинални проблеми
- Главобоља
- Хипертензија
- Лупање срца
- Укоченост врата и леђа

Други симптоми стреса:

- анксиозност
- депресија
- умор
- ослабљена пажња
- импулсивност
- ослабљена концентрација
- раздражљивост
- забринутост (брига) због различитих ствари

Симптоми стреса: промена понашања

- плач
- поремећаји у навикама исхране
- поремећаји спавања
- груб однос према другима
- повећана употреба цигарета, алкохола и лекова,
- проблеми комуникације
- сексуални проблеми
- социјална изолација

Улога стреса у патогенези болести

- повећање конц. глукозе у крви → **фактор ризика за бројне болести**
- повећање конц. липида у крви → **атеросклероза**
- Ослабљен имунски одговор → **честе инфекције**, успорено зарастање рана, алергије, аутоимунске болести
- Повећана GI секреција, успорен мотилитет → **улкуси**
- Повећан проток крви кроз мишиће, метаболизам → **тензионе главобоље, болови у раменом појасу**
- Смањен ниво тестостерона → **импотенција**
- Повећан метаболизам у CNS → **умор, депресија, инсомнија**

