

## НЕКОТОРЫЕ РАЗМЫШЛЕНИЯ ОБ ОБЩЕЙ ТЕОРИИ СТРЕССА

*Чичинадзе К.*

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра медицинской физики, биофизики и кибернетики

Термин “стресс” получил широкое распространение в медицине и биологии, хотя удовлетворительного его определения до сих пор нет. Во многих классификациях отмечается неспецифический и адаптивный характер стресса. В научной литературе эти признаки являются наиболее распространенными и в принципе признаются большинством учёных. Правда, есть серьёзные разногласия по поводу того, какой силы воздействие можно считать стрессом — чрезвычайное, обычное и т. д.

Однако если проанализировать одновременное наличие у стресса таких свойств, как неспецифичность и адаптивность, можно прийти к выводу о невозможности адекватной адаптации при стрессе, поскольку неспецифические реакции вряд ли обеспечат её, тем более тогда, когда требуется наличие высокоспецифических реакций. И действительно, как может она обеспечить приспособление, если реагирует более или менее стереотипно, вне зависимости от характера внешнего воздействия. Даже на те явления, которые требуют ответов противоположной направленности (например, холод и тепло), данная неспецифическая реакция стереотипна.

Аналогичные размышления привели некоторых авторов к мысли, что стресс скорее всего является защитно-оборонительной, а вовсе не приспособительной реакцией, поскольку эта последняя должна иметь безусловно специфический характер [1]. Такой характер стресса, по их мнению, как бы обеспечивает единство и преемственность в развитии животного мира потому, что неспецифические реакции характерны для всех его ступеней.

Исходя из аналогичных предпосылок, мы пришли к несколько иным выводам. Естественно, речь идёт о сложных организмах с развитой нервной и эндокринной системой. Не отрицая неспецифического характера стресса, мы понимаем это явление всё же по-другому.

***Неспецифичность стресс-реакции — не просто сумма защитных или приспособительных реакций, а необходимый подготовительный этап для специфических реакций. Оно обеспечивает***

***мобилизацию пластических, энергетических ресурсов и эндокринно-вегетативное усиление (ослабление) разных органов и систем, перераспределение крови и т. д. Без этого никакие специфические ответы невозможны. В этом заключается биологическая функция стресса.***

Иногда сами эти реакции достаточны для приспособления к отдельным стрессорам. Но в большинстве случаев требуются еще и дополнительные реакции специфического характера. Иногда составляющие этих неспецифических реакций направлены против вектора адаптации.

Приведём пример адаптации к действию высокой и низкой температур. Как известно, усиление работы сердца и некоторых других органов при стрессе, вызванное симпатoadренергической стимуляцией [2], разобщение окислительного фосфорилирования вследствие тканевой гипоксии [3], усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) вызывают увеличенное образование метаболического тепла. Вследствие этого температура тела имеет тенденцию к повышению вне зависимости от характера стрессогенного фактора. Эта имманентная (но, естественно, целиком неспецифическая) черта стресса обеспечивает прекрасную адаптацию к действию низкой температуры. Однако в случае с высокой температурой дела должны обстоять несколько иначе. Она ведь тоже является стрессогенным фактором и организм на неё реагирует, как и полагается, — стереотипно. Поэтому во всяком случае, на начальных этапах гипертермии термогенез (назовём его чисто стрессовым, неспецифическим термогенезом) усиливается. Но, с другой стороны, такая реакция будет направлена против адаптации организма к высокой температуре. И если бы не наличие специфического компонента (но это уже находится вне стрессового ответа) — усиления теплоотдачи — организм легко перегрелся бы.

Аналогично обстоят дела и с другими стрессорами. Например, при воздействии на организм инфекционных агентов и развитии заболевания процесс выздоровления возможен ис-

ключительно благодаря специфическим реакциям (т.е. иммунитету), а не неспецифическому стрессовому ответу.

Поскольку в ряде случаев неспецифические реакции непосредственно обеспечивают адаптацию, а в ряде случаев — нет, то переоценивать адаптационный характер стресса не следует. Всё это прекрасно согласуется с нашей концепцией стресса, где ему отводится роль некоего подготовительного этапа для высокоспецифических приспособительных реакций. И в этом смысле он наиболее эффективен. И даже в рассмотренном нами случае с гипертермией усиление термогенеза в значительной мере есть результат мобилизации энергетических и пластических ресурсов организма. А те в свою очередь основа любых адаптационных изменений в организме, поскольку они требуют материального обеспечения. Следовательно, можно говорить о “предварительной” функциональной нагрузке стресса. Конечно, мы можем включить в стресс и специфические реакции, но тогда необходимо выйти за рамки его определения, данного еще Г.Селье. На такое еще никто не отважился.

Исходя из сказанного, можно по-другому взглянуть на классификацию стресс-реакции. Как известно, Г.Селье выделил три стадии: тревоги, резистентности и истощения [4]. При этом он связал со стадией тревоги — повышение неспецифической резистентности, а со стадией резистентности повышение специфической резистентности. Получается, что, согласно Г. Селье (как правильно заметили некоторые авторы), лишь фазу тревоги следует принимать за основной показатель стрессового состояния организма [5]. А ведь стресс-реакция состоит из трех фаз. Данное противоречие не должно приводить к ограничению применения термина “стресс” или к отказу от него вообще. Мы и здесь предлагаем совершенно другой подход.

***Так называемые стадии стресс-реакции — это в действительности фазы состояния организма после начала действия стрессора, а не самой стресс-реакции, которая согласно адекватному применению определения, данного самим Г. Селье, ограничивается только неспецифическими реакциями. Это совершенно различные вещи.***

Естественно, что после начала действия стрессора развиваются как неспецифические, так, специфические изменения. Классификацией этих изменений и является на самом деле

знаменитая классификация Г.Селье и все современные, производные от него классификации. Этим и объясняется наличие указанного выше противоречия.

Из сказанного ясно, что можно не сомневаться в неспецифическом характере стресса. Однако известно, что филогенетически стресс возник в результате эволюционирования довольно примитивных защитно-приспособительных реакций и первоначально как бы приспособился к осуществления реакции “битва-бегство”.

Если детально проанализировать характер реакций, необходимых для адаптации к ситуации “битва-бегство” и тех реакций, которые имеют место при стрессе, то они практически совпадают. Более того, сумма стрессовых ответов, естественно, неспецифического характера (эндокринного, нервно-вегетативного, нервно-мышечного и др.), максимально обеспечивает приспособление организмов в упомянутой ситуации. И становится даже трудно вычленивать чисто специфические изменения. Исходя из этого, мы можем утверждать:

***Стресс-реакция является наиболее адекватной и даже специфической, только для (и с точки зрения) реакции “битва-бегство”.***

Так что в данной ситуации оно как бы одновременно выполняет роль и общеадаптационного синдрома, и специфического ответа на внешние раздражители. Естественно, метаболические реакции стресса тесно связаны с физической активностью (находятся с ним в едином комплексе) и именно для такого ответа созданы природой.

Что говорит в пользу нашей мысли, кроме указанных фактов — совпадения стрессовых реакций с процессами, необходимыми для осуществления реакции “битва-бегство” и приведённого аргумента филогенетического содержания? Дело в том, что одной из основных причин развития болезней цивилизации является то, что из-за этических соображений и сложного характера человеческих эмоций эмоциональное напряжение человека (в отличие от животных) очень часто не сопровождается какой-либо мышечной деятельностью (т.е. не реализуется ни “битва”, ни “бегство”) [5]. Это, как раз переводит адаптационные вегетативные реакции в разряд ложноадаптационных [6]. В результате — неврозы, гипертоническая болезнь и др.

Метаболические реакции стресса функционально адекватны именно для осуществления

реакции «битва-бегство». Это легко доказать тем, что при отсутствии физического компонента реакции (т. е. самой «битвы» и «бегства») имеет место не просто невозможность адаптации к данному конкретному стрессору (как случилось бы, если бы при действии другого стрессора произошло блокирование какого либо компонента стресс-реакции), а развиваются болезни адаптации. Это прямо указывает на то, что

для отражения как раз такого внешнего влияния возникла стресс-реакция, она для них «собственная», специфическая.

Исходя из сказанного, желательно введение такого термина, который охватывал бы весь спектр защитно-приспособительных реакций и явление поражения организма, и тем самым снял ту терминологическую и смысловую путаницу, которая существует вокруг понятия стресса.

### Литература

1. Фурдуй Ф.И., Бабарэ Г.М. и др. Функциональное состояние некоторых эндокринных желез при чрезвычайных воздействиях и роль этих желез в приспособительных реакциях организма // Сб. науч. трудов: Актуальные проблемы стресса. - Кишинев: Штиинца, 1976, - С.243-259.
2. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма. - М.: Наука, 1986. - 227 с.
3. Физиология адаптационных процессов. - М.: Наука, 1986. - 635 с.
4. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. - Изд. Моск. у-та, 1989. - С. 336-337.
5. Фурдуй Ф.И. Современные представления о физиологических механизмах развития стресса // Сб. науч. трудов: Механизм развития стресса. - Кишинев: Штиинца, 1987. - С. 8-33.
6. Медведев О.С. Метаболическая оправданность гемодинамических реакций // Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. - Л.: Наука, 1986. - С. 519-525.

УДК

## ВЕРСИЯ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ РАЗМНОЖЕНИЯ, ИНВАЗИИ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКОВЫХ КЛЕТОК

Мацаберидзе М.И.

Грузинский технический университет, г.Тбилиси

### Клеточный цикл

За последние несколько лет исследования в области клеточного цикла привели к потрясающему открытию - у эукариот (все живые организмы, за исключением бактерий и вирусов) клеточный цикл в значительной степени определяется изменениями активности одного-единственного белка, обозначаемого *cdc 2*.

В начале 70-х годов И.Масуи из Йельского университета и Л.Смит - сотрудник Аргонской национальной лаборатории (США) независимо друг от друга идентифицировали вещество от которого зависит начало митоза и мейоза. Масуи назвал это вещество фактором созревания MPF (maturation promoting factor). В дальнейшем и другими исследованиями было доказано, что MPF, который удалось выделить в 1988 г., является главным регулятором как митоза, так и мейоза.

Генетические исследования клеточного цикла начались в 70-х годах работами Л.Хартуэлла из Вашингтонского университета (США). Впоследствии были открыты важнейшие гены, под общим названием *cdc* (*cell-division cycle* - цикл клеточного деления).

П.Нерс из Эдинбургского университета (Великобритания) в 1975 г. идентифицировал мутации, блокирующие клеточный цикл на различных стадиях, и определил последовательность активации генов *cdc* в норме. При определенных мутациях гена *cdc 2* образуется неактивный белок и деление клетки предотвращается. Другие его мутации, наоборот, приводят к тому, что клетка вступает в митоз, раньше, чем в норме. Аминокислотные последовательности белков-продуктов *cdc 2* были установлены в 1987 г. Сегодня известно, что этот белок играет ключевую роль в митозе всех эука-