

I. ТЕОРІЯ СТРЕСУ ТА ФІЛОСОФСЬКІ ПОГЛЯДИ ГАНСА СЕЛЬЄ*

Поняття стресу в контексті термінології

Сучасна наукова література часто використовує поняття «стрес». Зокрема, пошукова система Pubmed наводить більше 9000 посилань за 2023 рік на такі джерела. Термін «стрес» використовується для визначення таких понять:

а) надзвичайно травматична, частіше викликана негативними емоціями, ситуація;

б) відповідь на травму чи сильну емоцію (травматичний стрес, ситуативний стрес, психологічний стрес, синдром післятравматичного стресового ушкодження);

в) реакція на дію одного фактора (гіпоксичний стрес, іммобілізаційний стрес);

г) як складова частина загального неспецифічного адаптаційного синдрому;

д) як позначення певних фізіологічних процесів (окисний стрес, механічний чи гемодинамічний стрес).

Проте навіть у науковій літературі поняття «стрес» трактується більш широко – з урахуванням вікових, родинних, соціальних, ситуативних та інших аспектів:

- батьківський стрес (parental stress) [1],
- стрес раннього віку (early life stress) [2],
- економічний стрес [3],
- стрес доглядача (caregiving stress) [4],
- стрес очікування (perceived stress) [5],
- інформаційний, емоційний, навчальний стреси [5, 6] тощо.

Така невизначеність термінології вимагає конкретизування, передусім для наукових досліджень.

Термін «стрес» був вперше запропонований у 1932 р. американським фізіологом Волтером Кенноном (Walter Cannon, 1841–1945), який розглядав організм як відкриту систему в стані рівноваги під керівництвом ендокринної

* © О. М. Радченко, д.м.н., професорка, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

та нервової систем у роботах «Деякі загальні характеристики ендокринного впливу на метаболізм» («Some general features of endocrine influence on metabolism», *The American Journal of the Medical Sciences*, 1926, Vol. LXXI) та «Мудрість тіла» («The Wisdom of the Body», New York, 1932).

Однак активно використовуватись у науці термін почав лише завдяки Гансу Сельє (Hans Selye, 1907-1982), який створив цілісну теорію стресу, досліджував механізми реалізації загального адаптаційного синдрому, заснував науково-дослідний інститут експериментальної медицини та хірургії при Монреальському університеті Канади та, пізніше, Інститут стресу. Зараз дослідницькі Інститути стресу є в багатьох країнах світу (Канада, США, Бразилія, Іспанія); створена Міжнародна Асоціація Керування Стресом (ISMA); відбуваються наукові конференції з питань механізмів, діагностики та лікування стресів. Г. Сельє дотепер відноситься до найбільш цитованих вчених світу, він був автором 1700 наукових праць, у тому числі 30 монографій.

Експерименти на щурах, проведені Г. Сельє, переконливо довели, що під впливом холоду, хірургічної травми, м'язового напруження, введення адреналіну, атропіну, норепінефрину, формаліну виникав однотипний синдром, названий стресом, якість та прояви якого не залежали від специфіки впливу. Подальше вивчення стресу в експериментах та в клініці показало, що ця реакція проходить стадійно (тривога – резистентність – виснаження), характеризується типовими змінами нейроендокринної системи, впливає на неспецифічну резистентність, прозапальний потенціал та метаболізм, що впливає на перебіг хвороб [7, 8]. Тому стрес скоріше слід вважати патофізіологічним, а не просто фізіологічним феноменом. Отже, роботи Ганса Сельє дали поштовх до активного використання терміну «стрес», який, проте, досить широко трактується.

Стрес – це відповідь організму, адаптаційна реакція. У сучасній науковій літературі найчастіше використовують поняття «стрес» для визначення як важкої (переважно психотравмівної) ситуації, так і відповіді організму на будь-яку подію чи сильний фактор ззовні [9], що створює плутанину, особливо в матеріалах, де мова йде одночасно про обидва поняття, або роботах, присвячених дії одного фармакологічного препарату (наприклад, «...стрес у чоловіків пов'язаний із роботою (високі психологічні вимоги, відсутність соціальної підтримки, робота, яка призводить до напруження)...» та «...схильність до стресу різної вираженості...»). Зрозуміло, що в цих прикладах терміном «стрес» позначені різні поняття – ситуація та відповідь на неї, що вимагає і використання різних термінів.

На нашу думку, термін «стрес» повинен використовуватись для визначення відповіді організму на певні фактори [10]. Стрес – стан фізіологічної або

психологічної напруги, зумовлений чинниками (соматичними, розумовими, емоційними, зовнішніми або внутрішніми), які спрямовані на порушення функцій організму і яких організм намагається уникнути. Звичайно мається на увазі загальний адаптаційний синдром (ЗАС) як сукупність неспецифічних адаптаційних реакцій на дію будь-яких несприятливих патогенних чинників/стресорів, тобто, у тому сенсі, як його і запропонував використовувати Г. Сельє. Залежно від сили (або дози) і тривалості дії стресорів ЗАС у своєму розвитку може проходити або три послідовних стадії – тривоги, резистентності та виснаження (ЗАС набуває характеру руйнівного дистресу), або тільки дві перші (еустрес, що, як твердить Г. Сельє, сприяє підтриманню і збереженню здоров'я).

Будь-яка реакція на несприятливі подразники (фізичні, психічні чи емоційні, внутрішні чи зовнішні) може порушувати рівновагу організму, а якщо компенсаторні фізіологічні чи психологічні реакції є неадекватними, то вони призводять до розладів у роботі органів та систем. За нашими дослідженнями, адаптаційна стрес-реакція характеризується максимальними значеннями тривожності та пригніченості, незначною перевагою симпатичної симптоматики, високою або низькою секрецією кортизолу, супресивним типом імунітаету, а в експерименті – низькими масами тимусу та наднирників і морфологічними ознаками їх атрофії. Серед 1345 обстежених нами хворих із хворобами внутрішніх органів стрес-реакція зустрічалась у 31%, найчастіше – серед пацієнтів із гнійними процесами, ураженнями судин та важкими хворобами печінки [11]. На користь того, що стрес – це стан адаптації, а не ситуація, свідчать також створені дослідні Інститути стресу та Міжнародна Асоціація Керування Стресом.

Поділ стресу на гострий і хронічний зумовлений перш за все не тривалістю дії стресового фактора, а тривалістю перебування організму в стані незадовільної адаптації – третій стадії виснаження класичної стресової реакції, що може відбуватись чи продовжуватись вже після дії стресору. Критерієм диференціації гострого та хронічного стресу може бути рівень кортизолу крові, який підвищується за умов гострого та зменшується при хронічному стресі [12, 13].

Стрес і стресова ситуація є різними поняттями. Для позначення складної, переважно важкої, психотравматичної ситуації слід використовувати термін «стресова ситуація» (чи «стресогенна»), а не «стрес». Стресові ситуації можуть бути позитивними й негативними та відрізняються за вираженістю і тривалістю. Безумовно, найчастіше стресовими ситуаціями є негативні – соціальні, родинні, військові, кількість яких значно зросла в сучасному світі, особливо в зонах військових дій та природних стихійних лих. Однак і позитивна за значенням ситуація може бути пошкоджувальною для організму, що відбувається у двох випадках – коли позитивна ситуація має надмірну силу або при помірній чи

незначній силі спостерігається знижена толерантність до певних проявів чи емоцій, що частіше може бути за умови зміни функціонального стану основних стрес-реалізувальних систем: нервової, ендокринної. Тому уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної та третинної медичної допомоги (Наказ МОЗ від 21.02.16 №121) мав би називатись «Реакція на важку стресову ситуацію і розлади адаптації. Післятравматичний стресовий розлад». Слід звернути увагу на диференціацію гострого стресового розладу та післятравматичного (посттравматичного) стресового розладу, які розрізняють перш за все за часовим критерієм – тривалістю часу появи після травматичного випадку: гострий стресовий розлад виникає впродовж від двох днів до одного місяця після ситуації, а пізніше діагностується посттравматичний стресовий розлад. Використання понять «гострий стресовий розлад» та «стрес» як синонімів неправомірно, оскільки перший – це ізольоване психічне порушення, а другий – відповідь цілісного організму – адаптаційна реакція. Недоцільним вважаємо поділяти стрес за характером впливу на нервово-психічний, тепловий, світловий антропогенний, гіпоксичний чи іммобілізаційний, оскільки такий поділ стосується характеру основного діючого стресового чинника, а не реакції на нього, яка, за визначенням Г. Сельє, є неспецифічною і не залежить від виду стресора.

Стрес виникає у відповідь на дію стресора/стресового фактора, який завжди є комплексним. Слід звернути увагу на те, що стресор чи стресовий фактор по суті не є ізольованим, а виступає як сукупність усіх зовнішніх та внутрішніх подразників/факторів, які ми в клініці чи навіть в експерименті не завжди можемо врахувати, хоча і прагнемо до цього. Завжди у формуванні відповіді-реакції організму приймають участь множинні зовнішні фактори – звичайні чи змодельовані штучні (фізичні: освітлення, звуки, температура; хімічні: склад повітря та їжі; соціальні: суспільні, релігійні, освітні тощо). Навіть в експерименті з вивченням дії якогось одного фактора завжди є вплив значної кількості інших (тварини утримуються в певних умовах, пересаджуються, проживають у групах із певними ієрархічними відносинами, мають різну спадковість тощо). Серед низки таких факторів ми часто лише приблизно визначаємо провідний, який, до речі, може бути другорядним для експериментальних тварин чи осіб. Тому висновок про єдиний стресовий фактор, як правило, є умовним. З огляду на це, замість термінів «стресор» чи «стресовий фактор» більш правильним вважаємо застосування терміну «сукупний (або комплексний) стресовий фактор».

Стрес забезпечується стрес-реалізувальними (стрес-здійснювальними) та стрес-лімітувальними системами. Стрес-здійснювальні системи – це складний регуляторний комплекс, до центральної ланки якого можна

віднести нейрони паравентрикулярного ядра гіпоталамуса та медулли, що виробляють кортикотропін-рिलізінг-гормон та аргинін-вазопресин, а також групи нейронів стовбура мозку, які синтезують катехоламіни. Периферійні гілки стрес-здійснювальної системи представлені гіпоталамо-гіпофізарно-адреналовою віссю з продукцією глюкোকортикоїдів, гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдною віссю з синтезом тиреоїдних гормонів та симпатико-адреналовою системою, яка складається з симпатичної нервової системи та мозкового шару надниркових залоз із продукцією катехоламінів. До провідних стрес-реалізувальних систем слід також віднести імунну. До стрес-лімітувальних систем відносяться фізіологічне гальмування діяльності головного мозку, пригнічення нігостриатних дофамінергічних структур, активація систем простагландинів, опіоїдних пептидів та антиоксидантів, ГАМК-ергічна система та група бензодіазепінових рецепторів центральної нервової системи, оксид азоту [14]. Посьднана робота стрес-реалізувальних та лімітувальних систем є дуже складним змінним процесом, що залежать також від генетичних та фенотипових особливостей, метаболічного фону організму, швидкості перебігу усіх субклітинних та клітинних процесів.

Стрес – лише одна адаптаційна реакція, складова загального адаптаційного синдрому. Ще наприкінці своїх наукових пошуків Ганс Сельє прийшов до висновку, що у відповідь на однакові стресори можуть виникати як негативні, так і позитивні сприятливі зміни органів та систем, тобто, відповіді на одні й ті ж фактори можуть бути різними, що було пізніше підтверджено описом інших загальних адаптаційних реакцій: тренування, спокійної та підвищеної активації, переактивації, неповноцінної адаптації, кожна з яких має типові характеристики стану стрес-реалізувальних та лімітувальних систем [11].

Ми встановили, що виникнення та перебіг практично усіх хвороб внутрішніх органів (та хірургічної, гінекологічної, стоматологічної патології) значною мірою залежали від типу загальної неспецифічної адаптаційної реакції, однією з яких є стрес-реакція [11]. Так, хвороби органів дихання в гострому періоді частіше виникали на фоні стрес-реакції та реакції тренування і супроводжувалися гіршими показниками функції зовнішнього дихання. Серед хворих на ішемічну та гіпертонічну хвороби найчастіше зустрічались реакції стресу та тренування, а після лікування частота сприятливої реакції спокійної активації зростає. У старших за віком пацієнтів та у хворих із тривалим перебігом виразки шлунка та дванадцятипалої кишки зростає частота стрес-реакції та неповноцінної адаптації. Більш ніж у половини пацієнтів із важкими ураженнями печінки найчастіше виявлялася стрес-реакція, яка не змінювалася після стаціонарного лікування, що свідчило про відсутність повної ремісії. Хвороби нирок на фоні

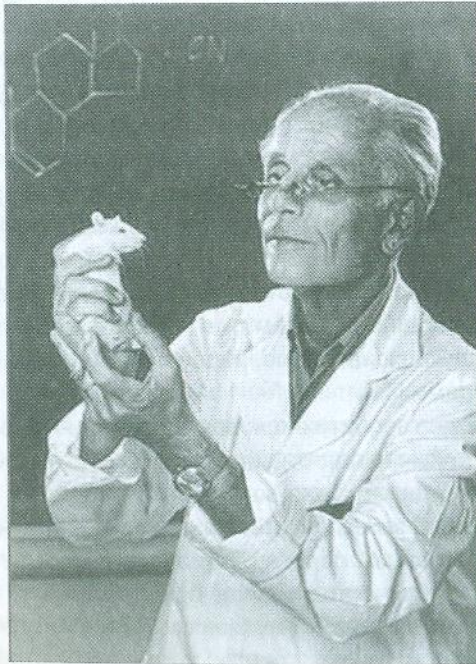
стресу істотно частіше супроводжувались артеріальною гіпертензією та значною протеїнурією. У хворих на цукровий діабет обох типів найчастіше виявлялася стрес-реакція, яка чітко асоціювалася з розвитком синдрому діабетичної стопи. Патологічне та прогностичне значення адаптаційних реакцій, і стресу зокрема, їх експериментальні характеристики та клінічні аспекти ще продовжують вивчатись.

Дистрес та еустрес. Ганс Сельє після багаторічного експериментального дослідження стресу прийшов до висновку, що у тварин на однакові стресори можуть формуватись позитивні сприятливі відповіді-реакції, які він назвав еустрес, тобто позитивний стрес, та негативні пошкоджувальні реакції, які він назвав дистресом. Поняття «дистрес» включає в себе не лише стрес-реакцію (класичний негативний), а й неспецифічні адаптаційні реакції переактивації та неповноцінної адаптації, які виявились подібними за характеристиками стрес-реалізувальних систем та проявами в клініці [7, 8]. Для нервової системи при дистрес-реакціях були притаманні висока тривожність, агресивність та перевага симпатичної інервації, ендокринна система характеризувалась зміненою секрецією наднирників та пригніченням функції щитоподібної залози, імунна – пригніченням чи надмірною активацією клітинної ланки та змінами рівнів імуноглобулінів, що призвело до гіпер- або гіпореактивної відповіді на запалення, змін фагоцитозу, гіперкоагуляційного стану гемостазу [11]. До сприятливих типів загальних адаптаційних реакцій, які об'єднуються поняттям «еустрес», відносяться реакції спокійної та підвищеної активації, які характеризуються низькою тривожністю, високим оптимізмом, вегетативною ейтонією, високою в межах фізіологічної норми секрецією кортизолу та гормонів щитоподібної залози, нормальним та активаційним типами імунограми, високою бактерицидністю, незначною продукцією цитокінів, перевагою регенерації та нормальним типом гемостазіограми [11].

Таким чином, можна зробити висновок, що **стрес** – це відповідь організму або загальна неспецифічна адаптаційна реакція чи складова частина загального адаптаційного синдрому, яка виникає у відповідь на дію комплексного адаптаційного фактора, забезпечується взаємодією стрес-реалізувальних та стрес-лімітувальних систем із перевагою реалізувальних, відноситься до групи дистрес-реакцій, оскільки часто викликає пошкодження на клітинному, органному, системному чи організменному рівнях. Поняття «стрес» не є тотожним до понять «стресова ситуація», «дистрес», «гострий стресовий розлад», а термін «негативний стрес» є тавтологією. Вдосконалення та оптимізація наукової термінології є вкрай важливою для уніфікації та розвитку науки.

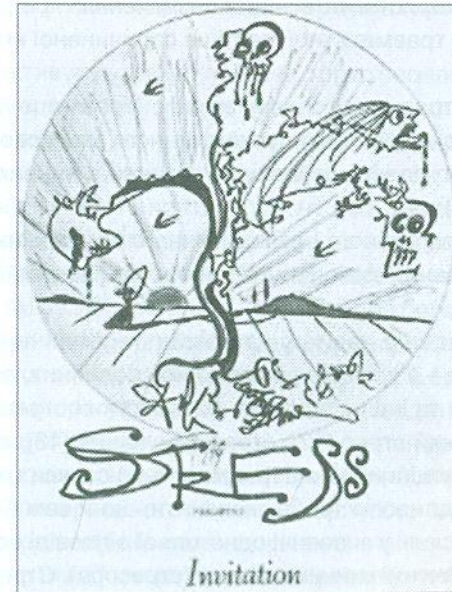
Ганс Сельє – теоретик медицини та філософії

Короткий життєпис Ганса Сельє. Народився Ганс Г'юго Бруно Сельє (угор. Янош Шее) в містечку Комарно (нині – Словаччина) в Австро-Угорщині в родині відомого військового хірурга угорського походження Г'юго й австрійки Марії-Феліцити Лангбанк. Він здобув добру освіту й вільно спілкувався угорською, німецькою, англійською та французькою мовами. Вступив у 1924 р. на медичний факультет празького Карлового університету, продовжив навчання в Паризькому університеті та знову повернувся до Праги, де в 1929 р. отримав медичний ступінь і в 1931 р. – ступінь доктора хімічних наук у Німецькому університеті. Ще навчаючись в університеті та працюючи в клініці інфекційних хвороб, Г. Сельє помітив, що пацієнти з різними хворобами крім специфічних симптомів мали типові однотипні системні прояви, які він і почав вивчати спочатку в експерименті. Переломним моментом біографії стало отримання Рокфеллерівської стипендії в 1931 р., завдяки якій Г. Сельє переїхав до Сполучених Штатів у м. Балтимор до Університету Джонса Гопкінса.



Ганс Г'юго Бруно Сельє (1907-1982)

У 1936 р. Ганс Сельє переїхав до Канади й почав працювати в Університеті Макгіла в м. Монреаль, а в 1945 р. перейшов до Монреальського університету, де йому надали власну лабораторію, яка й почала займатися вивченням експериментальних і теоретичних аспектів стресової реакції. Численні експерименти на щурах переконливо довели, що під впливом холоду, хірургічної травми, м'язового напруження, введення адреналіну, атропіну, норепінефрину, формаліну виникав однотипний синдром, якість і прояви якого не залежали від специфіки впливу. Перша невеличка стаття, присвячена стресу, з'явилася в 1936 р. в журналі Nature («Синдром, зумовлений різноманітними шкідливими чинниками») й одразу викликала чималий інтерес. Надалі лабораторія розрослася та перетворилася на науково-дослідний інститут експериментальної медицини й хірургії при Монреальському університеті. У 1949 р. Г. Сельє було вперше номіновано на Нобелівську премію, пізніше він іще 16 разів номінувався на цю престижну премію, але так ніколи й не отримав її. У 1950 р. Г. Сельє очолив новостворений Інститут стресу в Канаді, неодноразово виступав на з'їздах і конференціях.



Запрошення на Світовий конгрес стресу (1979 р., Монте-Карло)
роботи Сальвадора Далі