

ФИЗИОЛОГИЯ СТРЕССА

(литературный обзор по материалам Тульской научной школы)

Ю.В. КАРАСЕВА, Э.М. НАУМОВА, А.Р. ТОКАРЕВ, Ю.К. ГУСАК

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

В обзоре представлены результаты исследований механизмов стресса. Показана значимость гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и гипоталамо-гипофизарно-репродуктивная системы, обеспечивающих реципрокность эффектов. Определена значимость эндогенных и экзогенных синтоксина и кататоксина, их участие в адаптационных механизмах. Показаны провоцирующие стресс факторы (холод, эмоции и др.). Подтверждена стадийность протекания стресса, участие фертильных факторов, фито-экидистероидов в регуляции адаптации.

Ключевые слова: стресс, синтоксины, кататоксины, фитоэкидистероиды, фертильные факторы, программы адаптации.

Эмоциональное напряжение, стрессовые ситуации могут явиться причиной развития заболеваний внутренних органов. Установлена значимость соматоформных и психосоматических расстройств в реабилитологии и терапии внутренних болезней [9, 11, 14, 21, 24].

Современное понимание патогенеза любого патологического процесса требует подхода к нему с позиций учения об организме как о целостной, саморегулирующейся системе. Для правильной оценки значения отдельных проявлений эмоционально-стрессовых реакций необходим системный подход к изучению синтоксических (СПА) и кататоксических программ адаптации (КПА) [15].

Целостность организма, возможность поддержания постоянства его внутренней среды за счет адаптации и компенсации, осуществляется нервной и гуморальной системами с ее саногенетическими механизмами. При нарушении последних изменяется функциональная активность органов и систем. Конечным итогом такого нейротканевого дисбаланса являются функциональные и структурные поражения тканей и органов, которые играют существенную роль в развитии заболеваний, получивших в последнее десятилетие столь широкое распространение. К ним относятся патология сердечнососудистой системы, язвенная болезнь, а также нарушения функции легких, печени и др. [18].

Несмотря на множество теоретических и экспериментальных работ, механизмы стресса еще окончательно не выяснены, и пока их вряд ли можно объединить в рамках всеобъемлющей теории. Не полностью изучены механизмы противодействия, или общие антистрессовые механизмы, которые могли бы интегрировать все стресс-лими-

тирующие факторы. Ибо в любой физиологической и патологической реакции имеются механизмы, направленные на восстановление нарушенного состояния. Это «возбуждение — торможение», «патологические реакции — саногенетические механизмы». Правда, к механизмам стресса относят стресс-лимитирующие системы, но они не связаны между собой и подчас противоречивы [7].

В ряде исследований не учитывается роль гипоталамо-гипофизарно-половой системы, которая в ответ на раздражители выделяет фертильные факторы, за счет которых включаются СПА, с непосредственным повышением тонуса холинореактивных структур мозга, динамично меняющейся в концентрации синтоксина, активно вырабатываемых в репродуктивных органах — α -микроглобулин фертильности (АМГФ), трофобластический- β_1 -гликопротеид (ТБГ) и др. Данная группа биологически активных веществ изучена при протекании нормального и патологического репродуктивного цикла [1].

В развитии стрессовых реакций принимают участие как физиологические (нервные, гуморальные), так психологические, социальные и другие компоненты. В ходе возникновения и развития реакции на стресс остается неясным вопрос о пусковых механизмах, активирующих и стимулирующих систему гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников, которой с первых работ Г. Селье придается особо важное значение в развитии адаптационного синдрома. Общеизвестно, что в развитии реакции организма на любое воздействие имеют важное значение две системы — симпатoadренальная и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая. Их возбуждение сопровождается накоплением во внутренней среде, включая и кровь, катехоламинов, кортикостероидов

и тироксина, то есть резко повышается энергетический потенциал, направленный на оказание активного сопротивления.

Так, длительное холодное воздействие сопровождается активацией адренергических структур мозга с включением КПА, проявляющейся накоплением в крови адреналина, норадреналина, кортизона и гормонов щитовидной железы. Возбуждение эфферентных звеньев адаптивного рефлекса активирует деятельность супраспинальной моторной системы и адренергических механизмов мозга. Первая из них определяет объем и характер адаптации сократительной активности скелетных мышц, вторая — субстратное обеспечение и метаболическую модуляцию окислительных процессов в мышцах и внутренних органах, а также неметаболические терморегуляционные эффекты. Согласование моторной деятельности с адренергической регуляцией является решающей в регуляции адаптации. Выделяющиеся *фертильные факторы* сдерживают активность КПА. Введение *фитоэксдистероидов*, содержащих естественные синтоксины, сопровождается активацией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови с иммуносупрессией, что позволяет организму соперничать с различного рода раздражителями. Распад глюкозы или такой формы ее аккумуляции, как гликоген — является энергетическим источником, непосредственно используемым животными клетками. Этот распад может совершаться различными путями, ответвлениями которых является синтез и катаболизм липидов и белков [5, 19].

Часть углеводного обмена, протекающая вне митохондрий по пути Эмбдена-Мейергофа — не требует присутствия кислорода (анаэробная фаза), начинается с глюкозо-6-фосфата и приводит к образованию пировиноградной кислоты. В присутствии кислорода следует полное окисление пировиноградной кислоты в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса), заканчивающееся образованием углекислого газа и воды. Данный процесс осуществляется в *митохондриях*. Первый этап цикла (образование лимонной кислоты в результате реакции шавелево-уксусной кислоты и ацетилкоэнзима А), то есть фрагмента образующегося в результате окисления жиров, либо декарбоксилирования пировиноградной кислоты. В принципе шавелево-уксусная кислота регенерируется в конце цикла Кребса и только C_2 -фрагмент оказывается сгоревшим. Однако в ходе этого цикла часть шавелево-уксусной кислоты теряется. Новые ее порции образуются за счет карбоксилирования пировиноградной кислоты или переаминирования аспарагиновой кислоты, или ее окислительного дезаминирования.

Следовательно, пировиноградная кислота может, как питать цикл трикарбоновых кислот, снабжая его C_2 -фрагментом, так и поддерживать его функционирование путем регенерации шавелево-уксусной кислоты. По нашим данным введение *гликоделинов*, *фитоэксдистероидов* сдерживает образование пировиноградной кислоты и малата, которые в основном идут на синтез шавелево-уксусной кислоты, в результате чего увеличивается количество промежуточных продуктов цикла. При отмене *фитоэксдистероидов* и *гликоделинов* у животных, получающих глюкозу, значительное количество пировиноградной кислоты входит в цикл Кребса, образуя после декарбоксилирования C_2 -фрагмент и большое количество энергии. От этого метаболического пути зависит сознательная моторная активность индивида в окружающей среде, ибо эта активность связана с энергией, освобождающейся в нервной и мышечной системах, получающих питание через сердечнососудистый аппарат с помощью легочного газообмена. Глюкоза может быть полностью окислена аэробным путем через так называемый путь прямого окисления (пентозный цикл Варбурга-Дикенса-Липмана или гексозомонофосфатного шунта). В этом цикле глюкозо-6-фосфат образует *рибозу*, необходимую для синтеза нуклеиновых кислот, превращается также во фруктозу. Последняя способна перейти в глюкозу, которая вновь может пойти по пути прямого окисления. Но этот цикл в организме человека и животных чрезвычайно экономичен. Основное значение пентозного цикла в том, что он является источником *рибозы*, а также источником НАДФ и НАДФ- H_2 . Известно, что под влиянием НАДФ- H_2 происходит восстановительное карбоксилирование пирувата в малат, в результате чего регенерируются дикарбоновые кислоты цикла лимонной кислоты, он участвует в синтезе и гидроксिलировании стероидов, а также принимает участие в гидроксилировании предшественников адреналина и тироксина. Модулятором этого процесса являются фитоэксдистероиды. При этом резко активируются антиоксидантные и противосвертывающие механизмы крови. Увеличение концентрации *γ -аминомасляной кислоты* (ГАМК) в гипоталамических структурах — также является индикатором включения СПА. Введение *фитоэксдистероидов* в течение двух недель способствует снижению активности КПА, что сопровождается нормализацией липидного, углеводного и других видов обмена с восстановлением гомеостаза. Подобными свойствами обладают и *гликоделины*.

Нарушение выработки *фертильных факторов* при различных патологических процессах, в том числе и при климактерическом синдроме, является основным патогенетическим звеном в развитии

болезней адаптации. В частности, в развитии гипертонии, инфаркта миокарда, сосудистых нарушений конечностей и мозга происходит снижение выработки синтоксинов (в виде *фертильных факторов*), нарушаются обменные процессы в органах и тканях, приводя к усиленному распаду глюкозы за счет усиленного энергообразования в цикле Кребса и соответственно включению *гипофизарно-адреналовой системы* с запуском КПА, длительное действие которых вызывает дизадаптацию. Активация СПА, улучшая агрегатное состояние крови, тормозя антиоксидантный потенциал мозга и крови, улучшая микроциркуляцию в зоне действия раздражителя, способствует нормализации патологического процесса. То, что при стрессовых ситуациях в действие вовлекаются сложнейшие центральные и нервные периферические механизмы в настоящее время не сомневается никто. Особо важную роль в развитии стресс-реакции играет гипоталамус, который через гипофиз направляет, стимулирует ряд нейрогуморальных реакций, характерных для стресса. Трудно согласиться с Горизонтовым П. Д. (1981), считавшим, что стресс — это общая адаптивная реакция, которая возникает только в неблагоприятных жизненных условиях, угрожающих нарушению гомеостаза. Стрессовая реакция возникает всегда, когда есть действие любого раздражителя, но эта реакция зависит от активности *фертильных факторов*, которые через активацию ГАМК запускают холинергические механизмы, сопровождающиеся включением СПА, и от *коэффициента активности синтоксических программ адаптации (КАСПА)* зависит, будут ли повреждения в организме при стрессе (эустрессе) при $КАСПА > 1$, или имеются уже повреждения (дистресс) при $КАСПА < 1$ [3, 13, 17].

Действие любого раздражителя (слабой, средней и сильной величины) всегда сопровождается возбуждением адренореактивных структур мозга, что хорошо видно в экспериментах с одновременным возбуждением холинореактивных структур мозга, которые доминируют при действии слабых и сильных раздражителей, проявляющихся симптоматикой эустресса. Дистресс наступает не вследствие длительного и интенсивного напряжения, а в результате депрессии СПА, то есть механизмов, которые в норме должны ограничивать действие КПА, при этом $КАСПА$ снижается. Следовательно, в общем понимании, стресс — это необходимая неспецифическая адаптивная реакция, состояние которой зависит от активности СПА, которые запускаются через гипоталамические структуры *фертильными факторами*, вырабатываемыми в половых железах. Последние запускают стресс-лимитирующие системы, в частности повышают в 2–3 раз концентрацию ГАМК. Поэтому от активности

половых желез зависит и развитие стрессовых механизмов. Удаление половых желез у самцов и самок сопровождается отсутствием реакции АМГФ, ТБГ, ПЛЧ на действие раздражителя. Крысы на 45-дневное холодное воздействие отвечали включением стрессовой реакцией с ее характерными симптомами (атрофией тимико-лимфатического аппарата, кровоизлиянием по ходу желудочно-кишечного тракта и гипертрофией коркового слоя надпочечников) и соответствующими биохимическими изменениями (увеличение концентрации адреналина, норадреналина, тиреоидных гормонов, кортизона, ТБГ, увеличением перекисного окисления мозга и крови с активацией иммуногенеза). Удаление половых желез сопровождалось явлениями дистресса с резкой активацией КПА (резким снижением концентрации ТБГ и кортизона, адреналина и норадреналина и ГАМК), что сопровождалось коагулопатией потребления с 50% смертельным исходом [8, 12].

КПА доминируют над ходом всех физиологических процессов, требующих значительных затрат энергии. От этих метаболических путей зависит сознательная моторная активность индивида в окружающей его среде, ибо эта активность связана с энергией, освобождающейся в нервной и мышечной системах, получающих питание через сердечнососудистую систему с помощью легочного газообмена.

Варьирование интенсивности окислительных процессов зависит от окружающей среды. Организм, включая КПА, может путем увеличения энергии избегать раздражающего фактора (например, спастись бегством), либо бороться с ним. При включении СПА возможен отказ от приспособления к среде и механизмы адаптации будут направлены на опереживание организма со средой. Этот путь встречается у пойкилотермных или зимнеящих животных. Включение КПА при стрессовой реакции оказывает существенное воздействие на биомембраны. Известно, что выполнение биомембранами своих основных функций, в частности, барьерной, с функцией матрицы белков-ферментов, каналов ионного транспорта и рецепторов, оказывается возможным благодаря специфической структуре мембран. Главная особенность данной структуры состоит в наличии гидрофобной зоны, которая образована двумя слоями фосфолипидов. В этот липидный двойной молекулярный слой (бислоем) встроены функционально активные белки мембран. На основании жидкостно-мозаичной модели биомембран, в зависимости от локализации в фосфолипидном бислое белков мембран, они делятся на два класса: меньший класс (около 30%) — периферические белки, слабо связанные

с мембраной в основном за счет электростатических взаимодействий, и интегральные (остальные) белки. Интегральные белки образуют глобулы, в которые могут включаться сахара и специфические липиды с образованием глико- и липопротеинов. Такие белки погружены в липидный бислой. Некоторые могут пронизывать мембрану насквозь. В плане адаптации важны такие белки биомембран как натрий-калиевая-АТФаза, Са-АТФаза, рецепторноферментный комплекс аденилатциклазы, белки образующие каналы медленной кальциевой проводимости, которые находятся в тесной зависимости от липидного микроокружения, то есть от состава и физиологического состояния липидного бислоя. Доказано, что в процессе жизнедеятельности и адаптации к окружающей среде жирно-кислотный состав органов и тканей может быть модифицирован диетой, введением никотина и катехоламинов. В принципе катехоламины и *фертильные факторы* могут модифицировать не только жирно-кислотный состав, но и другие параметры липидного слоя (например, изменять активность перекисного окисления липидов). Известно несколько процессов, которые могут обеспечивать обновление мембран, менять их фосфолипидный, жирно-кислотный состав, текучесть, тем самым изменять липидное окружение жизненно важных интегральных белков, а, следовательно, и функции органов и систем организма. Все эти процессы существенным образом меняются под влиянием основных стрессорных факторов (катехоламинов и фертильных факторов) [4, 20, 22].

Возбуждение адренергической регуляции и действие ее медиаторов (катехоламинов) играет особую роль в повреждающем эффекте стресса, что многие рассматривают как модель стресса. Физическое здоровье в значительной степени зависит от душевного состояния, от уравновешенности чувств, от своевременного разрешения душевных противоречий, преодоления эмоциональных конфликтов, от формирования гармоничных отношений в коллективе, между людьми с различными интересами, характерами, темпераментами. Вот почему в борьбе за здоровье человека, в широком понимании этого слова, важную роль играет предупреждение переживаний, вызывающих эмоциональное напряжение, особенно на фоне гипофункции *фертильных факторов*, которые могут привести к включению КПА с такими последствиями, как резкое повышение кровяного давления, депрессия противосвертывающих и антиоксидантных механизмов крови с активацией иммунной системы. Типологические особенности нервной системы определяют собой и основные причины вызова экспериментального невроза. Средством вызова невроза у представи-

телей сильного безудержного типа является перенапряжение процесса коркового торможения. Для представителей слабого типа любой экспериментальный прием — и перенапряжение силы процессов возбуждения и торможения, и «сшибка» их (перенапряжение подвижности процессов возбуждения и торможения) — являются действенным средством вызова невроза [2].

В исключительных, особо тяжелых условиях альтерации невроз возникает и у представителей сильных уравновешенных типов, или идеальных, подлинно нормальных типов. Факторами, способствующими возникновению невротических состояний в этом случае, являются все воздействия на организм, ведущие к ослаблению высшей нервной деятельности, в частности, кастрация и отравление алкоголем. Особо подчеркивается кастрация, которая у уравновешенных и сильных собак быстро приводит к возникновению невроза, хотя до кастрации эти животные выдерживали различные экстремальные нагрузки. Следовательно, в развитии стрессовых реакций организма особое значение имеет состояние репродуктивной системы с ее гормонами (фертильными факторами), которые через гипоталамические структуры запускают СПА, направленные на поддержание гомеостаза и сопереживание с различными раздражителями, действующими на организм. В патогенезе многих заболеваний человека и животных имеются общие неспецифические механизмы, связанные с доминированием КПА или СПА. Возникающие патологические изменения могут быть рассмотрены как недостаточность включения адаптивных программ или резкое доминирование одной из них. Так как функциональная активность биологических систем живого организма находится в зависимости от влияния факторов внешней или внутренней среды, то это позволяет ему видоизменяться в направлении, увеличивающем шансы на выживание и размножение в конкретных условиях среды [8].

Адаптивные механизмы (синтоксические и кататоксические) являются функцией мозга, как основного фактора прогрессивного эволюционного развития, и включаются в зависимости от силы раздражителя и реактивности центральной нервной системы. Включение КПА, наблюдаемое при действии раздражителей большой силы, сопровождается активацией *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой* системы, приводящей к выработке энергии, мобилизуемой адреналином, норадреналином и глюкокортикоидами через усиленный распад жиров и белков (глюконеогенез), с одновременной депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови и явлениями активации иммуногенеза, готовящей организм

к активному сражению, при превышении определенных пределов, могущих привести к гибели организма. Поэтому, одновременно с активацией КПА, запускаются и СПА, направленные на ослабление эффекта действия сильного раздражителя. Возникает парадокс: вместо дальнейшего усиления ответной реакции на экстремальный раздражитель организм его ослабляет, от активности этой реакции зависит дальнейшая жизнь. При этом активность КПА начинает потихоньку сдерживаться, так как усиление депрессии антиоксидантных и противосвертывающих механизмов с явлениями иммуноактивации может привести к разрушению мембранных структур с массивным тромбиногенезом и развитием коагулопатии потребления. Это сдерживание осуществляется включением СПА., которые запускаются активацией холинореактивных структур мозга за счет постоянно присутствующих в крови синтоксинов, вырабатываемых в репродуктивных органах (АМГФ и др. так называемые *фертильные факторы*). Данная группа биологически активных веществ необходима для протекания нормального репродуктивного цикла [11, 16]. Они сдерживают КПА, приводящие к торможению развития беременности. Потребляющиеся в начальный период стресса, они начинают активно вырабатываться активирующейся *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системой* по механизму обратной связи, приводящей к выбросу в кровоток синтоксинов (АМГФ), которые через холинореактивные структуры гипоталамуса тормозят энергогенез, активируют антиоксидантную и противосвертывающую систему крови с явлениями иммуносупрессии. То есть притормаживают активность *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*, тем самым способствуя восстановлению гомеостатических параметров [23]. Этим механизмом объясняется развитие *второй фазы* стресса (резистентности), которая напрямую зависит от состояния репродуктивной системы. При угасании репродуктивной системы быстрее наступает *третья фаза* стресса — истощение, связанная с ослабленной выработкой синтоксинов, в частности АМГФ. Активностью репродуктивной системы в динамике стрессорного воздействия можно объяснить развитие всех трех фаз общего адаптационного синдрома. В этот период стресса они начинают активно вырабатываться активирующейся *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системой* по механизму обратной связи, приводящей к выбросу в кровоток синтоксинов (АМГФ), которые, через холинореактивные структуры гипоталамуса, тормозят энергогенез, активируют антиоксидантную и противосвертывающую систему крови с явлениями иммуносупрессии, то есть притормаживают активность *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой*

системы, тем самым, способствуя восстановлению гомеостатических параметров. Были изучены половые гормоны при стрессовой реакции, когда их концентрация снижалась, но не изучался другой компонент репродуктивной системы (состояние *фертильных факторов*). Помимо включения коры надпочечников в стресс-реакцию (как запускающую КПА), необходимо также учитывать и включение репродуктивной системы, которая выступает в качестве сдерживающего фактора и поэтому помогает организму выживать при действии сильного раздражителя, за счет выброса синтоксинов, фертильных факторов. Организм выполняет две основные функции: функцию выживания, которая поддерживается КПА и функцию репродукции, которая поддерживается СПА, работающими в реципрокном режиме.

Изменяя различными воздействиями степень активности холинергических и адренергических структур мозга (гипотермия, введение веществ, блокирующих адренореактивные структуры, длительное введение ацетилхолина, разрушение вентромедиальных ядер гипоталамуса, облучение низкоэнергетическим лазерным излучением в реактивный период) можно повышать устойчивость тканей, в частности, к холодовому воздействию и соответственно снижать степень крионекроза. Воздействуя же на гипоталамические структуры можно регулировать развитие крионекроза при отморожении. Таким образом, адаптацию к криотравме можно представить себе как переходный процесс, в результате которого организм переходит в новое стационарное состояние, обеспечивая *энантиостаз* с некоторыми изменениями в структурно-системных уровнях организма. В момент нанесения криотравмы отмечается торможение обменных процессов и прекращение кровообращения в зоне отморожения [23].

При согревании поверхностно расположенных тканей (реактивный период) восстанавливается их метаболическая активность. Активизация обменных процессов приводит к конфликту между потребностью в энергетическом и пластическом материале поверхностно расположенных тканей и уровнем притока крови к ним. Возникающая гипоксия ограничивает интенсивность дыхания и активизирует протеолитические процессы с выходом в кровоток ферментов из поврежденных тканей (гиперферментемия). Одновременно происходит функциональная перестройка тонуса вегетативных центров, направленная на активацию адренергических структур и депрессию холинергических и противосвертывающих механизмов, что в свою очередь активирует местные патологические процессы в зоне отморожения. Данная

реакция запрограммирована и запускается лишь при определенной силе холодового раздражителя или изменении реактивности ЦНС, способствуя поддержанию гомеостаза за счет удаления криоповрежденных тканей, что позволяет организму выжить в данных условиях [6].

Следовательно, отторжение тканей при криотравме является исторически сложившейся программой и содержит в себе феномен кататоксической защиты. Более же древним способом защиты на криовоздействие является сопереживание с криофактором (синтоксический тип защиты). Данный вариант возможен лишь при блокировании поведенческой и кататоксической реакции и может быть рекомендован для снижения тяжести некротических расстройств при отморожении. Экспериментально-клинические исследования показали, что введение в артерию смеси, состоящей из рауседила, гепарина и фибринолизина с ацетилхолином в реактивный период или максимум через 2 часа реактивного периода, а также воздействие низкоэнергетического лазерного излучения в реактивный период отморожения. Существует группа веществ — синтоксина, на фоне введения которых действие сильных стрессоров (холод, травма и др.) не приводит к повреждениям, характерным для данной патологии. При этом не отмечается классических симптомов стресса [74]. В эту группу входят *фертильные факторы* и плацентарные белки — АМГФ, ТБГ, *плацентарный лактоген человека* (ПЛЧ), и др., *фитостероиды*, сперма, спиртовые экстракты различных насекомых (восковая моль, колорадский жук, личинки домашней мухи и др.). Аналогичные свойства проявили фармакологические препараты, блокирующие адренореактивные структуры гипоталамуса (пирроксан, бутироксан и др.). Блокада адренореактивных структур реципрочно приводит к активации холинореактивных структур гипоталамуса. Возбуждение холинореактивных структур гипоталамуса, под влиянием указанных выше веществ, запускает каскад определенных вегетативных реакций, проявляющихся активацией антиоксидантных, антисвертывающих механизмов крови с явлениями иммуносупрессии (вероятно еще и другими механизмами), что препятствует классическим проявлениям стресса. В результате исследования установлено, что важным фактором в осуществлении адаптивных реакций принадлежит вентромедиальному ядру гипоталамуса. Выявлена обратная зависимость между активностью вентромедиального ядра гипоталамуса и включением СПА. Чем больше стимуляция вентромедиального ядра гипоталамуса, тем менее активны проявления СПА. Снижение активности указанной структуры мозга (за счет фармакологической блокады,

разрушения или незрелости) приводит к резкой активации СПА. Этим обстоятельством объясняется устойчивость новорожденных животных к действию криотемператур, которое не приводит к развитию отморожения [23].

Синтоксина и кататоксина являются веществами, находящимися в организме животных и растений, действие которых направлено на поддержание *гомеостаза* или *энантиостаза*. Недостаточное выделение синтоксина в организме животных (АМГФ, ТБГ и др.) сопровождается соответствующими патологическими процессами, например развитием плацентарной недостаточности. Доминирование КПА над СПА приводит к удалению криоповрежденных тканей при отморожении, а введение синтоксина приводит к нормализации патологического процесса. Женщины с невынашиванием беременности и явлениями плацентарной дисфункции, которым в комплексное лечение были включены естественные синтоксина, выделенные из растений (*фитостероиды*) — сохраняют беременность и рожают нормального ребенка [4].

Исторически сложившиеся в процессе филогенеза взаимоотношения растительного и животного мира предполагают поступление по пищевым цепям широкого спектра соединений для обеспечения пластических, энергетических, регуляторных процессов в организме человека и животных. Современный ритм жизни, техногенное напряжение и эмоциональные перегрузки предъявляют повышенные требования к организму человека, его адапционным возможностям, состоянию систем специфической и неспецифической защиты. Универсальными патохимическими механизмами развития заболеваний воспалительного и невоспалительного генеза являются структурно-функциональная перестройка мембран, общебиологические и специфические изменения в системе белковой защиты. В связи с этим поиском средств для коррекции этих нарушений в адапционной системе является применение *фитостероидов* при лечении различных патологических состояний. Стремление сохранить снижающийся уровень популяционного здоровья побудил по-новому оценить роль растений, высокоорганизованных организмов с развитой системой саморегуляции, способных оградить себя от повреждающих факторов внешней среды, сохранить вид и роль в биогеоценозе. Углубление в эту проблему раскрывает меру адапционных способностей и обеспечивает новыми фактами для осмысления собственной стратегии биологической жизни, выбора средств оздоровления. Острую актуальность приобретает поиск средств укрепления устойчивости организма. К таким веществам относятся метаболиты растений

и насекомых, которые наряду с синтезом белков, жиров и углеводов, обеспечивают образование множества полициклических биомолекул, ограниченно представленных в организме человека, в частности зоо- и фитостероидов. Они не служат пластическим, энергетическим материалом, но выполняют информационно-регуляторную функцию [18].

Поступая в организм человека, они выполняют дефицит собственных синтоксических регуляторов, нивелируя метаболическую «некомпетентность» организма и неспособность к эндогенному синтезу аналогичных структур. Использование в пищу рафинированных продуктов привело к потере большого спектра биологически активных веществ. Не только общеизвестные микронутриенты — витамины, потребность в которых бесспорна, но и различные полициклические соединения типа фитостероидов, выполняют уникальную функцию, включая СПА, позволяя организму человека сопереживать с различного рода раздражителями, тем самым интегрируют человека в окружающую природу. Технологическое преобразование жизненного пространства, облегчая жизнь, делает, однако, неотвратимым контакт с множеством агрессивных химических и физических факторов. Опыт новых взаимоотношений приобретает через распространение синдрома усталости, универсального преморбидного состояния, хронизации известных нозологических форм и появлению новых, снижению качества жизни и ее продолжительности. Отсюда актуален поиск средств для укрепления устойчивости организма, повышения ресурса жизни [14].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитостероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // ВНМТ. — 2005. — № 2. — С. 82–85.
2. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том III. / Под ред. Хадарцева А.А., Несмеянова А.А., Гонтарева С.Н. — Тула: Изд-во ТулГУ — Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. — 186 с.
3. Карасева Ю.В., Морозова В.И., Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Гусак Ю.К., Дармограй В.Н. Применение лабораторных тестов для диагностики включения синтоксических программ адаптации у женщин с плацентарной дисфункцией в I триместре беременности // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — № 9. — С. 48.
4. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. — Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. — 222 с.
5. Морозов В.Н., Дармограй В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Хапкина А.В., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Фитостероиды (естественные синтоксины), как модуляторы, адаптивных программ организма при действии раздражителей внешней и внутренней среды. — Тула: Издательство Тульского государственного университета, 2006. — 54 с.
6. Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Хапкина А.В., Дармограй В.Н. Низкотемпературные факторы в биологических и медицинских системах. — Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. — 408 с.
7. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — № 1. — С. 15–17.
8. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гальцев А.С., Хапкина А.В. Течение отморожения на фоне алкогольной интоксикации // Вестник новых медицинских технологий. — 2009. — № 3. — С. 211–213.
9. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография. — Тула: ТулГУ, 2003. — 284 с.
10. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Дармограй В.Н., Хапкина А.В. Депрессия синтоксических программ адаптации, как одна из причин развития патологических процессов: Монография. — Тула: ТулГУ, 2005. — 215 с.
11. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Хапкина А.В. Способ диагностики фаз стрессовых состояний // Патент № 2288475. — Бюл. № 33 от 27.11.2006. — 2006.
12. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Хапкина А.В., Морозова В.И., Карасева Ю.В. Течение криотравмы и состояние адаптивных механизмов при нанесении криоповреждения слабой интенсивности // В сб. научных трудов «Современный мир, природа и человек» / Под ред. проф. Н.Н. Ильинских. — Томск, 2009. — С. 41–42.
13. Морозова В.И., Карасева Ю.В., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К., Морозов В.Н., Назимова С.А., Хапкина А.В., Дармограй В.Н. Метод диагностики и прогнозирования фертильной недостаточности // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — № 9. — С. 49.
14. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. — Тула, 2003. — 120 с.
15. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IV. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте): Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и В.М. Еськова. — Тула: Тульский полиграфист, 2003. — 238 с.
16. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Цкипури Ю.И., Классина С.Я. Реабилитационно-оздоровительный метод для лиц, подвергшихся неблагоприятным стрессорным

- воздействиям: методические рекомендации. — Мочква: ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина РАМН, 2013. — 28 с.
17. Хадарцев А.А., Еськов В. М., Козырев К. М., Гонтарев С. Н. Медико-биологическая теория и практика: Монография / Под ред. В. Г. Тыминского. — Тула: Изд-во ТулГУ — Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. — 232 с.
 18. Хадарцев А.А., Зилов В. Г., Еськов В. М., Кидалов В. Н., Карташова Н. М., Наумова Э. М. Теория и практика восстановительной медицины: Монография. — Тула, 2004. — Т. 1. — 248 с.
 19. Хадарцев А.А., Купеев В. Г., Москвин С. В. Фитолазерофорез. М. — Тверь, 2016. — 96 с.
 20. Хадарцев А.А., Морозов В. Н., Карасева Ю. В., Хадарцева К. А., Гордеева А. Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 5 (часть 2). — С. 359–365.
 21. Хадарцев А.А., Морозов В. Н., Карасева Ю. В., Хадарцева К. А., Фудин Н. А. Пато-физиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. — 2012. — № 7. — С. 16–21.
 22. Хадарцев А.А., Морозов В. Н., Хрупачев А. Г., Карасева Ю. В., Морозова В. И. Де-прессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 4 (часть 2). — С. 371–375.
 23. Хадарцев А.А., Потоцкий В. В. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. — Тула, 2009. — Т. 1. — 256 с.
 24. Хадарцев А.А., Фудин Н. А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 3. Публикация 8–4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378

PHYSIOLOGY OF STRESS

(a literary review on the materials of the Tula scientific school)

YU.V. KARASEVA, E.M. NAUMOVA, A.R. TOKAREV, YU.K. GANDER

The review presents the results of research on the mechanisms of stress. The importance of the hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-reproductive system is shown, providing reciprocity of effects. The importance of endogenous and exogenous synthins and catatoxins, their participation in adaptation mechanisms is determined. Stressing factors (cold, emotions, etc.) are shown. Stagedness of the course of stress, participation of fertile factors, phy-to-ecdysteroids in regulation of adaptation.

Keywords: stress, synthins, katatoxins, phytoecdysteroids, fertile factors, adaptation programs.