

## О «СТРЕССЕ», ... ИЛИ О ДВУХ ОШИБКАХ ГАНСА СЕЛЬЕ, ЗАВОЕВАВШИХ МИР

© Е.В. Даев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург

Для цитирования: Даев Е.В. О «стрессе», ... или о двух ошибках Ганса Селье, завоевавших мир // Экологическая генетика. – 2019. – Т. 17. – № 4. – С. 103–111. <https://doi.org/10.17816/ecogen174103-111>.

Поступила: 05.11.2019

Одобрена: 12.12.2019

Принята: 17.12.2019

✿ Неоправданно широкое понимание термина «стресс», которое использовал в своих научно-популярных работах как сам Селье, так и его последователи, снижает его научную ценность. На основе краткого анализа примеров неоднозначности содержания термина предлагается вернуть ему исследовательскую значимость. Для этого в научных работах следует более строго и однозначно использовать понятие «стресс» и не допускать его «популистски широкого» понимания. В рамках ранних определений термина Гансом Селье предлагается более детальное структурирование по уровням организации живых объектов, включая генетический.

✿ **Ключевые слова:** стресс; стрессор; неспецифический ответ; общий адаптационный синдром; «стрессоустойчивость»; терминология; эволюция термина.

## ABOUT STRESS, ... OR ABOUT HANS SELYE'S TWO ERRORS, CONQUERED THE WORLD

© E.V. Daev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Pavlov Institute of Physiology of the RAS, Saint Petersburg, Russia

Cite this article as: Daev EV.

About stress, ... or about Hans Selye's two errors, conquered the world

*Ecological genetics*. 2019;17(4):103-111. <https://doi.org/10.17816/ecogen174103-111>.

Received: 05.12.2019

Revised: 12.12.2019

Accepted: 17.12.2019

✿ Too broad understanding of the term “stress”, which Selye himself and his followers used in their popular science works, reduces its scientific value. Based on a brief analysis of examples of the ambiguity of the term “stress”, it is proposed to restore its research significance. For that, the concept of “stress” should be used more strictly and unequivocally and it would not be allowed to use a “commonly broad” understanding the term in scientific papers. In the frame of earlier Selye's stress definition, it suggests a more detailed structuring of the term based on levels of studying of living objects, including genetic.

✿ **Keywords:** stress; stressor; nonspecific response; general adaptive syndrome; “stress resistance”; terminology; term evolution.

*«Здесь девизом должны быть „простота“ и „точность“ ... Следует предпочесть термин, заключающий в себе свое собственное объяснение...»  
(Селье, «От мечты к открытию», 1987)*

Связь термина «стресс» с экологией очевидна для многих исследователей [1–3]. В то же время стресс в биологии остается проблематичной концепцией: «слишком широко используемой, недостаточно определенной и иногда даже нежелательной» [1]. С экологической точки зрения это внутреннее состояние организма, когда он «выпадает» за рамки привычной ему экологической ниши [2].

Разговор о термине «стресс» и неоднозначности его трактовки в биологических науках, по-видимому, следует начинать с Ганса Гуго Бруно Селье (1907–1982).

Ганс Селье — канадский ученый австро-венгерского происхождения, известен всему миру как исследователь общего адаптационного синдрома и автор универсальной концепции стресса. В начале 30-х годов прошлого века он эмигрировал из Германии в США, а затем

в Канаду. Небольшую заметку в журнале Nature в 1936 г. можно считать началом рождения медико-биологической парадигмы об «общем адаптационном синдроме» [4].

Феномен «общего адаптационного синдрома» (ОАС) или «стресс-реакции» (стресса), как ответа на давление факторов окружающей среды, превышающее некую критическую величину, возник, опираясь на представления Клода Бернара [5], получившие дальнейшее развитие в трудах Уолтера Кэннона [6, 7]. Живые организмы, особенно высокоразвитые, должны иметь «механизм поддержания постоянной и свободной жизни, независимой от изменений в окружающей среде» («...the maintenance of a constant and free life, independent of variations in the ambient cosmic environment»). Фактически, по представлениям Бернара, жизнь животных и растений поддерживал энергетический баланс, определяемый режимом питания («nutritional balance») организма [5].

Несмотря на важность выдвинутой физиологической концепции, ее продолжили развивать только более чем полвека спустя [8]. В работах Кэннона стабильное состояние живого организма, параметры которого могут колебаться только в определенных пределах, получило название «гомеостаз». За этими пределами, поддержание гомеостаза становится невозможно, возникают необратимые изменения и организм умирает [6, 7].

В своих работах Кэннон использовал термины «стресс» и «напряжение», в их физическом понимании. Основанием служила аналогичность процессов, происходящих при деформации материала. Растущее в некоторых пределах давление на какой-либо материал, вызывает его «эластичную» деформацию, которая обратима и полностью устраняется при удалении действующей силы. Усиление давления выше некоего «критического» предела ведет к «пластичной» деформации, то есть к структурным изменениям материала. Подобные повторяющиеся изменения или дальнейший рост давления ведут к «усталости» материала, к потере некоторых его свойств и «ломкости».

Аналогичные процессы происходят в живущем организме. Постоянная адаптация к меняющимся условиям среды меняет сам организм (стадия «эластичной», обратимой деформации). Если сила или частота изменений превышают некий критический уровень, резервы организма истощаются («усталость»). При продолжающихся «запредельных» воздействиях организм, в конце концов, погибает («ломкость»). Ломкость материала соответствует фатальному повреждению гомеостатических механизмов и гибели организма после истощения всех защитных резервов [9]. Тем не менее, до гибели организма есть промежуточный этап «пластичной деформации» организма, когда часть его свойств необратимо меняется, но организм еще существует в изменен-

ном состоянии как единое целое. Средовые изменения, ведущие к невозможности организма поддерживать гомеостаз, сначала вызывают ряд «побочных» эффектов. Особенно у высокоорганизованных животных существуют гораздо более сложные механизмы ответа на критические воздействия. Это и устранение возникающих повреждений, и адаптация к повторяющимся воздействиям, и поведенческие реакции избегания действующего фактора и т. п.

«Как много идей Кэннона я воспринял! Ничего не могу с этим поделать, могу только испытывать благодарность за это», — писал Г. Селье в своей книге «От мечты к открытию» [10]. Обосновывая идеи Кэннона и развивая их, он предложил свою концепцию «стресса». Помимо специфического (иногда локального) ответа в пределах гомеостатических возможностей организма, последний отвечает на «критические» воздействия еще и неспецифической стереотипной реакцией, которую Селье и назвал «общим адаптационным синдромом», «стресс-реакцией» или «стрессом».

«Стресс — это состояние неспецифического напряжения в живой материи, которое проявляется реальными морфологическими изменениями в различных органах и, особенно, в эндокринных железах, контролируемых передней долей гипофиза» [11]. Синдром разворачивается в три стадии с начальным появлением острых симптомов (стадия тревоги), их последующим исчезновением (стадия резистентности) и, наконец, повреждением организма с полной утратой резистентности [4, 11, 12]. Факторы, индуцирующие развитие стресс-реакции, — стрессоры, различны по своей природе, но ответная реакция на их действие имеет ряд общих характерных черт. Таковыми являются: гипертрофия коркового слоя надпочечников; язвы желудочно-кишечного тракта; «инволюция» тимико-лимфатического аппарата; лимфопения, угнетение функций щитовидной железы, угнетение продукции гонадотропинов и подавление репродуктивной функции животных [12]. Фактически, Селье перечисляет характеристики стресса, которые позднее стали называть термином «дистресс». Напряжение гипоталамо-гипофиз-адренкортикальной системы является характерной чертой стресс-синдрома, который «проявляется в организме двояким образом: повреждением и защитой». Стресс — это «the syndrome as a whole seems to represent a generalised effort of the organism to adapt itself to new conditions» («...это синдром, представляющий в целом, как кажется, генерализованную попытку организма приспособить себя к новым условиям...». — перевод мой, выделено мной) [4]. Большое адаптивное значение при этом имеет стимуляция коркового слоя надпочечников опосредованно через переднюю долю гипофиза, что отчасти способствует нейтрализации вредных для организма измене-

Таблица 1

## Эквивалентность терминов с «физическим» и «биологическим» смыслами

Описание предмета	Терминология	
	Физика	Биология—Медицина
Действующий фактор	«Стресс» / “Stress”	«Стрессор» / “Stressor”
Неспецифическая реакция организма	«Стрейн» / “Strain”	«Стресс» / “Strain”

ний [11]. Таково, в общих чертах, содержание терминов «стресс» и «стрессор» по Г. Селье [4, 11–14]. Научная важность открытия Селье состояла в том, что он заметил неспецифичность комплекса ответных реакций организма на разные стрессоры.

Оказалось, что неспецифический ответ на внешние воздействия есть не только у млекопитающих, но и, например, у насекомых и даже у отдельной клетки или одноклеточных организмов. Поэтому, вполне оправданным выглядит распространение термина на все живые организмы. Но, неспецифичные для каждой группы родственных организмов, конкретные механизмы стресс-реакции будут специфичны при сравнении неродственных таксонов: в этом случае, термин «стресс» будет наполнен совершенно новым содержанием. Трудно представить себе наличие у бактерий, например, гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы. Тем не менее, неспецифический ответ на некоторые воздействия есть. Потому последние и могут быть названы стрессорами, или стрессорными воздействиями. Более того, современные молекулярно-биологические исследования говорят, что в формировании любого ответа организма на внешние воздействия участвует геном, перестройкой работы которого является адаптация к новым условиям. Но если адаптация невозможна в пределах возможностей генома, то есть выходит за пределы нормы реакции генотипа, или другими словами, за рамки привычной экологической ниши [15], в клетках начинается стресс.

Одним из компонентов клеточного стресса следует считать геномный стресс, который сопровождается структурными перестройками генома, которые могут вести к его дезинтеграции и гибели всего организма [16–20]. Таким образом, начинающаяся перестройка клеточного генома и его повреждение в ответ на действие стрессора — это этап, и видимо, начальный, стресса на геномном уровне, который проявляется на организменном уровне, только когда число поврежденных клеток начинает существенно превышать некий, пока ни кем не определенный, «нормальный» уровень.

Селье, несомненно, видел параллелизм в стадийности «ответа» некоторых физических материалов и ответа живого организма на внешнее воздейст-

вие. Собственно, само слово «стресс» и Кенноном и Селье позаимствовано из физики. Но, у физиков — «stress» — это усилие (давление, нажим), прилагаемое к объекту и вызывающее внутри него напряжение (strain). И тут, Селье, безусловно выдающийся научный исследователь, делает свою первую — семантическую ошибку, завоевавшую мир. Об этом он сам, эмигрант австро-венгерского происхождения, в своей книге «The stress of life» [21] пишет, что на момент определения понятия «стресс» его знание английского языка было недостаточно глубоким. Поэтому от него ускользнула тонкая разница в физическом наполнении терминов «стресс» и «стреин» (табл. 1).

«Я хотел бы определить здесь, что понятия «стресса» («stress») и «напряжения» («strain») в физике аналогичны соответственно терминам «стрессор» и «стресс» в биологии и медицине», — уточняет он [21].

Последствия этой ошибки очевидны: люди в биологии и медицине часто используют термин «стресс» в его физическом понимании, то есть как «стрессор» или стрессорное воздействие [22]. Примерами могут служить такие фразы как:

«Physical stresses that are encountered rarely in populations — such as periods of drought or extreme cold or ... in populations that are ... exposed to local chemical stresses arising from human activities — can, through their direct or indirect effects, lead to...» («Физические стрессы, с которыми редко и неожиданно сталкиваются популяции, — такие как периоды засухи или резкого похолодания или ... в популяциях, которые ... подвергнуты локальным химическим стрессам, вызванными деятельностью человека — могут, прямо или не прямо, приводить к...». — *перевод мой*) (фраза из первого абзаца публикации [23]); или

«Environmental stresses such as extreme temperatures, dehydration and food deprivation may have distinct consequences...» («Природные стрессы, такие как предельные температуры, обезвоживание и голод, могут иметь определенные последствия...». — *перевод мой*) (первая фраза публикации [24]).

Она (ошибка) ясно показывает, что авторы этих биологических статей не делают разницы между «стрессом» и «стрессорами». Они используют термин «стресс» скорее с «физической» точки зрения, а иногда

трактуют стресс то так, то этак. При этом авторы описывают биологические, зачастую специфические эффекты (Не стресс!). В то время как в научных работах термины должны быть унифицированы!

Показательным может быть следующий пример:

«**Stress** may be defined as *a relationship* between an organism and external or internal factors that act to disrupt homeostasis. Organisms have evolved to have a variety of *stress response pathways* to mitigate the detrimental effects of stress to restore homeostasis. However, if the internal or *external stress* exceeds an organism's *stress resistance* capacity this can lead to negative consequences. ... resistance to *multiple forms of stress* decline ... genetic mutants often exhibit increased resistance to *various stresses*. For example, ...exhibit high resistance to heat, oxidative, osmotic, hypoxic, ultraviolet, and heavy metal stresses» («Стресс можно определить как некую (артикуль — «а») взаимосвязь между организмом и внешними или внутренними факторами, которые нарушают гомеостаз. Организмы эволюционировали в сторону разнообразия путей стресс-ответа, нейтрализующих разрушительные эффекты стресса и восстанавливающих гомеостаз. Однако, если этот внутренний или внешний стресс превышает пределы стрессоустойчивости организма, это ведет к негативным последствиям ... устойчивость к множественным формам стресса уменьшается ... генетические мутанты часто проявляют повышенную устойчивость к различным стрессам. Например, ... проявляют высокую устойчивость к температурному, окислительному, осмотическому, «гипоксическому», «ультрафиолетовому» и «тяжелометаллическому» стрессам». — *перевод мой, проблемные места выделены мной*, из оригинала убраны ссылки, в переводе специально выделены необычно используемые прилагательные, подчеркивающие, что авторы публикации называют стрессами различные стрессоры) [25].

Во-первых, в оригинале [26] сказано, что стресс — это особые взаимоотношения («a particular relationship») между человеком и окружающей средой, когда тот осознает нехватку собственных ресурсов, угрожающих его благополучию. В данном случае содержание термина «стресс» размывается: это некая взаимосвязь, возникающая у человека в случае осознания (понимания) возникшей угрозы благополучию. Практической пользы от таких размытых «определений» стресса для исследователей немного.

Во-вторых, «...external stress exceeds...» («...внешний стресс превышает...») и другие выделенные места в приведенной публикации [25] явно указывают на стрессоры.

В-третьих, употребление выражения «различные стрессы» и «разнообразии путей стресс-ответа» противоречит самому главному в концепции Селье —

неспецифической защитной реакции (общему адаптационному синдрому). Это могло бы иметь смысл только при сравнении неспецифических ответных реакций у филогенетически далеких друг от друга организмов.

Слова «стрессоустойчивость» и «стрессочувствительность» довольно популярны и используются в научной литературе. Но часто ли эти слова отражают то, что изучают исследователи? Как следует, например, разобраться в таком названии доклада на одной из Всероссийских конференций 2019 г.: «Стрессоустойчивость, вызванная стрессом в раннем возрасте»? Если, стресс — это адаптивно значимый ответ организма и т. д., и т. п. (по Селье), то что означает устойчивость к этому ответу? Скорее всего, если быть точным, речь идет о «стрессоростойчивости» организма, в котором когда-то раньше уже развивалась, но прервалась стресс-реакция, например, из-за прекращения действия стрессора.

Что означает — быть устойчивым (или чувствительным) к собственной защитной реакции (то есть стрессу)? Не реагировать на ее развитие? Или просто не развиваться? Если придерживаться логики Селье, кажется, что название «стрессоустойчивость» (как и стрессочувствительность) дано некорректно и даже бессмысленно. Это просто абракадабра, с биологической точки зрения, которая, тем не менее, получила «в народе» (в том числе среди биологов, медиков и психологов) широкое распространение. Почему? — Это предмет отдельного обсуждения. Вероятнее всего это тот случай, о котором писал Селье: «...та, заслуживающая особого внимания мыслительная ошибка, которую у себя в лаборатории мы называем „дутый авторитет обобщающего названия“» [10].

Интерес представляют данные «Global Organization for Stress» [27]: из десяти определений стресса, приведенных научными исследователями стресса, девять трактовали термин как варианты ответа организма. Только в одном говорили о стрессе как действующем факторе. Тем более становится непонятно, почему в биологических работах термин «стресс» так часто используют в значении фактора?

Развивая свои представления о стрессе, Селье переходил к все более широким обобщениям, определяя стресс как «неспецифический ответ организма на любое предъявленное ему требование...». «Даже в состоянии полного расслабления ...человек испытывает некоторый стресс. Сердце продолжает перекачивать кровь, кишечник — переваривать вчерашний ужин, а дыхательные мышцы обеспечивают движения грудной клетки... Полная свобода от стресса означает смерть» [14]. Таким образом, он фактически еще раз подтвердил свое высказывание о том, что «стресс — это жизнь, и жизнь — это стресс». Однако, отождествляя понятие «стресс» со всей жизнью, Селье

тут же противоречит сам себе. «Неспецифичность» синдрома биологического стресса (или «общего адаптационного синдрома») у высших животных сводится им к трем описанным выше фазам. Причем уже самая первая стадия («тревоги») возникает из-за недостаточности возможностей организма сопротивляться внешнему воздействию и характеризуется патологическими изменениями [14, с. 34–35]. Это уже если и жизнь, то не нормальная: это жизнь в условиях СТРЕССа. Селье мог бы в своих научных работах жестко ограничивать содержание термина «стресс» неспецифической реакцией организма на «критические» воздействия, нарушающие гомеостаз организма с характерной симптоматикой (как это было в ранних работах, не относящихся к разряду научно-популярных). Он мог бы настаивать на корректном использовании терминов «стрессор» и «стресс». Тогда необходимость в разделении стресса на эустресс (или «благоприятный стресс») и дистресс (или «неблагоприятный стресс») не возникла бы: есть нормальная обычная жизнь, в которой могут возникать стрессы. Есть «стресс»! Возможно выделение «дистресса», как стадии проявления негативных эффектов на организменном уровне. Но нет никакого «эустресса»! Есть просто жизнь.

Вот причины возникновения стресса, при необходимости, можно было бы разделить на позитивные и негативные. Но, если и те и другие вызывают «стресс», то это в целом, плохо для организма.

Когда организм уже мобилизовал свои эволюционно древние неспецифические механизмы адаптации (стадия резистентности), а действие стрессора прекратилось, то при появлении нового стрессора организм будет более защищен. Но, «позитивное» действие первого стрессора, проявляется только при условии появления последующего стрессорного воздействия. Нужно ли втискивать еще один выявленный эффект в понятие «стресс», деля его на «эу-» и «ди-»? Исследователи, особенно психологи, могут говорить о положительных и отрицательных стрессорах (а, точнее, причинах), но... стрессор есть стрессор. Если он не исчезает, от стресса, вызванного «позитивной» причиной, можно умереть так же, как и от любого другого. Гений А.С. Пушкина прекрасно отразил это в сказке о «Мертвой царевне...»: «...восхищенья не снесла, и к обедне умерла».

Так как при формировании ответа любого организма на некоторые внешние воздействия могут включаться неспецифические (в пределах родственных организмов) защитные механизмы, то использование термина «стресс» у бактерий или растений имеет смысл. Участниками неспецифических защитных реакций, например, у бактерий являются некоторые полиамины (путресцин и спермидин) и белки теплового шока (БТШ) [28], а у растений — абсцизовая кислота, дегидрины, семей-

ства БТШ [29]. В случае же неадекватного расширения представлений о «стрессе», это понятие теряет свою конкретность, что является негативным моментом [30], снижающим научную ценность термина.

Если я скажу: Давайте изучать стресс, (вкладывая в этот термин ранние определения Селье), — это имеет смысл. Если же я вложу туда позднее (более широкое) содержание, то научной ценности это иметь не будет. Все мы изучаем жизнь (то есть стресс???)

Вероятно, Ганс Селье, замечательный ученый и популяризатор науки, недооценил значимости своих последних теоретических работ и их воздействия на читателя. Необходимо было сохранять строгость определений до конца. Его иногда, возможно, метафорические высказывания о стрессе и жизни завоевали читателей и, к сожалению, не всегда адекватно воспринимались последними. Именно читатели оказались под влиянием «дутого авторитета обобщающего названия», которое создал увлеченный исследователь и популяризатор науки. В недооценке влияния собственных метафорических определений и состояла вторая ошибка Ганса Селье.

Ценность первоначальных работ Селье состояла в четком ограничении и четком описании выявленного им неспецифического комплекса явлений — ОАС или стресса. Его «последователи», как, впрочем, и он сам (см., например, «response to stress» [31]), приложили много сил, чтобы размыть границы феномена. Это тем более удивительно, так как Селье считал необходимыми атрибутами любого термина простоту, точность, содержательность и понятность, а также его правильное употребление [10].

При сообщении научной информации широкому кругу людей, при переводах научной информации с одного языка на другой неоднозначность содержания как обычных слов, так и специальных терминов возрастает, вызывая искажения. Точность передачи смысла в разных формах (разговорной, текстовой и др.) между людьми разных и даже одинаковых специальностей может существенно снижаться [32–34]. Поэтому, описывая исследования в области «стресса», авторы вынуждены оговаривать двойственность содержания этого термина [29]. Такой путь делает из науки какого-то «двуликого Януса»: хочу — так понимаю, хочу — этак. От подобной двойственности следует избавляться! В науке и, особенно, в научном образовательном процессе, явления, факты, идеи «...should be expressed in terms that everyone can understand — not just teachers, educational researchers and scientists but also parents and others concerned with students' education» («...должны быть выражены в терминах, которые должен понять каждый — не только учителя, педагоги-исследователи и ученые, но даже родители и другие лица, связанные с образованием студентов». — *перевод мой*) [35].

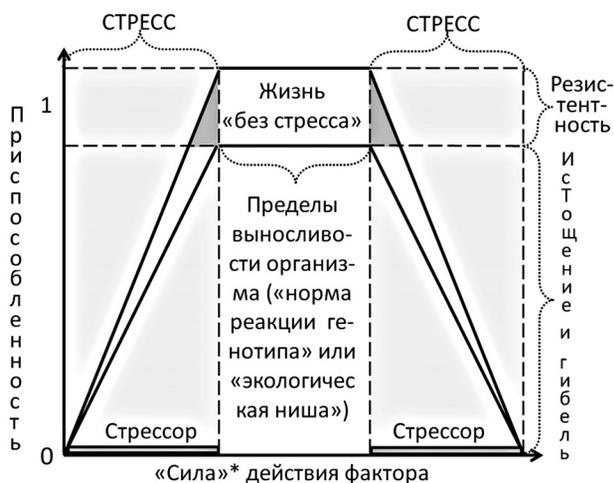


Рис. 1. Схема, отражающая представления о «стрессе», как ответной реакции организма на внешние воздействия. \*«Сила», в данном случае, может отражать различные параметры воздействия (длительность, повторяемость, интенсивность, отсутствие фактора и др.), выходящие за рамки привычных, к которым организм приспособлен в процессе эволюции. Существенная перестройка работы организма при стрессе может изменить пределы его устойчивости к стрессорам [15] — «норму реакции» и привести к длительной резистентности (часто, с пониженным уровнем общей приспособленности). К этому же (как и к восстановлению свойств организма) может привести прекращение действия «стрессора»

Желая усилить точность и конкретность используемых при изучении стресса терминов в научных работах, следовало бы, на мой взгляд:

1. Четко ограничить термин «стресс» ТОЛЬКО комплексом неспецифических форм ответа (то есть, ОАС) на действие «стрессора» (рис. 1).
2. Называть фактор, вызывающий активацию неспецифических защитных механизмов живого организма ТОЛЬКО «стрессором», а не стрессом. При опреде-

ленных обстоятельствах любой фактор может стать «стрессором», или перестать им быть!

3. Термин «дистресс», если нужно (?), использовать только как стадию развития стресс-ответа. В биологических работах НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ термин «стресс» в «физическом» смысле. (Так как ОАС может менять пределы устойчивости организма (норму реакции генотипа) к действию стрессоров, может изменяться длительность стадии резистентности. Это совпадает с представлениями ван Страалена [15].)
4. В научных статьях избегать использования терминов «стрессоустойчивость» и «стрессочувствительность», как некорректно отражающих суть проводимых биологических исследований.
5. Ввести деление терминов по уровням организации. Например, стресс клеточный или «СК» (SC) — клеточный (cell) ОАС, со всем комплексом неспецифических клеточных ответов на стрессорные воздействия; стресс организменный или «СО» (SO) — организменный (organism) ОАС, со всеми неспецифическими ответами на организменном уровне; популяционный стресс или «СП» (SP) (то же на популяционном (population) уровне).

Несомненно, что с развитием любой науки соответственно должен эволюционировать и используемый ею понятийный аппарат. Так и содержание термина «стресс», придя из физики в биологию, было наполнено новым содержанием. Углубление понимания молекулярно-биологических процессов привело к расширению использования термина применительно к растениям и даже бактериям не только на организменном, но и на клеточном и популяционном уровнях. Данные молекулярно-генетических исследований говорят о необходимости рассмотрения неспецифических ответных реакций на внешние воздействия на геномном уровне. И на каждом уровне есть свой комплекс характеристик неспецифического ответа (табл. 2). Поэтому, вероятной и необходимой

Таблица 2

#### Краткая детализация современных представлений о «стрессе» с учетом изучаемого уровня организации живых организмов

Уровень организации	Обозначение «стресса»	Признаки «стресса»	
Клеточный *	СК (SC)	Неспецифичность ответа (ОАС***)	ER-стресс, ROS-стресс, изменения белков теплового шока, клеточных мембран, структурные перестройки генома др.
Организменный **	СО (SO)		Основные признаки перечислены в трудах Г. Селье (Selye, 1936; 1950; 1975 и многих других)
Популяционный	СП (SP)		Уменьшение приспособленности, снижение численности, аномалии поведения, изменения возрастной, половой и генетической структуры, др.

*Примечание.* \*При необходимости следует отделять К-стресс одноклеточных организмов от К-стресса клеток в составе многоклеточного организма. \*\*Возможно выделение в отдельный тип «тканевого» или «органный» стресса. Также возможно выделение СО- или СП-растений (СО-Р или СП-Р), насекомых (СО-Н или ПО-Н) и т. д., в соответствии с общепринятой классификацией живых организмов, если «неспецифические» стресс-реакции (в пределах таксона, класса и т.п.) имеют свою специфику по сравнению с другими группами живых организмов. \*\*\*Общий адаптационный синдром следует понимать как попытку справиться с «вызовами» среды, о чем писал Селье в 1936 г. [4], причем выходящую за рамки нормальной жизнедеятельности организма.

представляется дальнейшая эволюция как содержания понятий, так и их структуры. Вероятно, каждый из этих терминов (СК, СО и СП) в дальнейшем следует структурировать более подробно (например, стресс организменный СО можно разделять, например, на стресс у растений — СО-Р, имея в виду специфику «неспецифического ответа» организма растений (СО-Р — for plants), стресс у насекомых — СО-Н (СО-И — for insects) и т. д.).

К подобной структуризации неосознанно уже подходят при обсуждении стресса на клеточном уровне. Например, исследователи широко используют понятие «ER stress» (Endoplasmic Reticulum stress) — неспецифическую эволюционно консервативную реакцию клеток на различные воздействия, ведущую к их гибели и включающую адаптивные механизмы, которыми может быть восстановлен внутриклеточный гомеостаз [36, 37]. Распространено также использование термина «ROS stress» (Reactive Oxygen Species stress). В различных клетках это путь активации транскрипционных факторов для адаптации к стрессорам («...ROS directly activate transcription factors for adaption to stress...») [38] (Здесь термин «стресс» некорректно используют в значении стрессор. — прим. автора).

Такие термины, как «ER stress» и «ROS stress», вполне можно рассматривать как компоненты клеточного стресса (SC-ER and SC-ROS). Клеточный стресс можно было бы также подразделять (при необходимости) на стресс цитоплазматический (СЦ или SCyt), ядерный (СЯ или SNucl) и геномный (СГ или SG). Использование подобных обозначений сразу бы и более точно раскрыло специалисту содержание обсуждаемого предмета.

Вероятно, подобный подход — создание структур родственных терминов на примере рассмотрения важной биологической концепции стресса — можно было бы рекомендовать как использование метода научного историзма, позволяющего без потери точности динамично развивать, дополнять и углублять важные научные понятия.

### Благодарности

Выражаю глубокую признательность д-ру биол. наук Нине Георгиевне Лопатиной и Академику РАН Сергею Георгиевичу Инге-Вечтомову за всестороннее обсуждение материала данной публикации.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Reeder DM, Kramer KM. Stress in free-ranging mammals: integrating physiology, ecology, and natural history. *J Mammalog.* 2005;86(2):225-235. <https://doi.org/10.1644/BNE-003.1>.
2. Steinberg CE. Stress Ecology. Environmental stress as ecological driving force and key player in evolution. Springer, Dordrecht; 2012. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-2072-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-94-007-2072-5_1).
3. Creel S, Dantzer B, Goymann W, Rubenstein DR. The ecology of stress: effects of the social environment. *Functional Ecology.* 2013;27(1):66-80. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2435.2012.02029.x>.
4. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. 1936. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1998;10(2):230-231. <https://doi.org/10.1176/jnp.10.2.230a>.
5. Bernard C. Lectures on the phenomena of life common to animals and plants. Vol. 1 // Hoff HE, Guillemin R, Guillemin L (1878). Trans. Springfield (IL): Charles C Thomas; 1974.
6. Cannon WB. The wisdom of the body. New York: W.W. Norton & Co., Inc.; 1932. 312 p.
7. Cannon WB. Stresses and strains of homeostasis. *Am J Med Sci.* 1935;189(1):13-14. <https://doi.org/10.1097/00000441-193501000-00001>.
8. Gross CG. Claude Bernard and the constancy of the internal environment. *Neuroscientist.* 1998;4(5):380-385. <https://doi.org/10.1177/107385849800400520>.
9. Kopin IJ. Definitions of stress and sympathetic neuronal responses. *Ann NY Acad Sci.* 1995;771(1):19-30. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1995.tb44667.x>.
10. Селье Г. От мечты к открытию: как стать ученым / Пер. с англ. Н.И. Войскунской; под общ. ред. М.Н. Кондрашовой, И.С. Хорола. — М.: Прогресс, 1987. — 366 с. [Selye H. From dream to discovery: on being a scientist. Transl. from English N.I. Voyskunskaaya, ed. by M.N. Kondrashova, I.S. Khorol. Moscow: Progress; 1987. 366 p. (In Russ.)]
11. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Пер. с англ. В.И. Кандрора, А.А. Рогова; под ред. М.Г. Дурмишьяна. — М.: Медгиз, 1960. — 254 с. [Selye H. The story of the adaptation syndrome. Transl. from English V.I. Kandror, A.A. Rogov, ed. by M.G. Durmish'yan. Moscow: Medgiz; 1960. 254 p. (In Russ.)]
12. Selye H. The physiology and pathology of exposure to stress. Montreal: Acta Med. Publ.; 1950. 203 p.
13. Селье Г. На уровне целого организма / Пер. с англ. И.А. Доброхотовой, А.В. Парина. — М.: Наука, 1972. — 122 с. [Selye H. *In vivo*, the case for supramolecular biology. Transl. from English I.A. Dobrokhotova, A.V. Parin. Moscow: Nauka; 1972. 122 p. (In Russ.)]
14. Селье Г. Стресс без дистресса / Пер. с англ. под общ. ред. Е.М. Крепса. — М.: Прогресс, 1979. — 126 с. [Selye H. Stress without distress. Transl. from English, ed. by E.M. Kreps. Moscow: Progress; 1979. 126 p. (In Russ.)]
15. Van Straalen NM. Peer reviewed: Ecotoxicology becomes stress ecology. *Environmental Sci Technol.* 2003;37(17):324A-330A. <https://doi.org/10.1021/es0325720>.
16. Даев Е.В. Действие экзогенных метаболитов на цитогенетические характеристики сперматогенеза и репродуктивную функцию самцов домового мыши: Дис. ... канд. биол. наук. — Л., 1983. — 125 с. [Daev EV. Deystviye ekzogennykh metabolitov na tsitogeneticheskiye kharakteristiki spermatogeneza i reproduktivnyuyu funktsiyu samtsov domovoy myshi. [dissertation]

- Leningrad; 1983. 125 p. (In Russ.)). Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01008850206>. Ссылка активна на 12.07.2019.
17. Даев Е.В. Генетические последствия ольфакторных стрессов у мышей: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — СПб., 2006. — 34 с. [Daev EV. Geneticheskiye posledstviya ol'faktornykh stressov u myshey. [dissertation abstract] Saint Petersburg; 2006. 34 p. (In Russ.)). Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01003278994>. Ссылка активна на 12.07.2019.
  18. Daev EV. Genetic aspects of stress neuroendocrinology // *Neuroendocrinology research developments*. N.S. Penkava, L.R. Haight, eds. Hauppauge, New York: Nova Science Publishers, Inc.; 2010. P. 119-133.
  19. Дюжикова Н.А., Даев Е.В. Геном и стресс-реакция у животных и человека // *Экологическая генетика*. — 2018. — Т. 16. — № 1. — С. 4–26. [Dyuzhikova NA, Daev EV. Genome and stress-reaction in animals and humans. *Ecological genetics*. 2018;16(1):4-26. (In Russ.)). <https://doi.org/10.17816/ecogen1614-26>.
  20. Ингель Ф.И., Прихожан Л.М., Геворкян Н.М., и др. Длительный психоэмоциональный стресс как индуктор мутаций у млекопитающих и модификатор мутагенеза // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 1993. — Т. 116. — № 9. — С. 307–309. [Ingel' FI, Prikhozan LM, Gevor-kyan NM, et al. Long emotional stress as an inducer of mutations in mammals and modifier mutagenesis. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1993;116(9):307-309. (In Russ.)]
  21. Selye H. The stress of life. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1956. 325 p.
  22. Дьюсбери Д.А. Поведение животных. Сравнительные аспекты / Пер. с англ. И.И. Полетаевой. — М.: Мир, 1981. — 479 с. [Dewsbury DA. Comparative animal behavior. Transl. from English I.I. Poletayeva. Moscow: Mir; 1981. 479 p. (In Russ.)]
  23. Hoffmann AA, Hercus MJ. Environmental stress as an evolutionary force. *BioScience*. 2000;50(3):217. [https://doi.org/10.1641/0006-3568\(2000\)050\[0217:esaef\]2.3.co;2](https://doi.org/10.1641/0006-3568(2000)050[0217:esaef]2.3.co;2).
  24. Kristensen TN, Loeschcke V, Tan Q, et al. Sex and age specific reduction in stress resistance and mitochondrial DNA copy number in *Drosophila melanogaster*. *Sci Rep*. 2019;9(1):12305. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48752-7>.
  25. Dues DJ, Andrews EK, Senchuk MM, van Raamsdonk JM. Resistance to stress can be experimentally dissociated from longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(8):1206-1214. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly213>.
  26. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal and coping. New York: Springer Pub. Co.; 1984.
  27. Global organization for stress. Stress definitions from stress researchers [cited 2019 Dec 12]. Available from: <http://www.gostress.com/stress-definitions-from-stress-researchers/>. Ссылка активна на 12.07.2019.
  28. Сизова Ю.В., Писанов Р.В., Бурлакова О.С., и др. Роль кадаверина в адаптации холерных вибрионов к стрессу, обусловленному гипоксией // *Проблемы особо опасных инфекций*. — 2016. — Т. 2. — С. 87–90. [Sizova YuV, Pisanov RV, Burlakova OS, et al. The role of cadaverine in cholera vibrio adaptation to stress conditions, induced by hypoxia. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2016;(2):87-90. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-2-87-90>.
  29. Яковец О.Г. Фитофизиология стресса: курс лекций. — Минск: БГУ, 2010. — 103 с. [Yakovets OG. Fitofiziologiya stressa: kurs lektсий. Minsk: Belarusian state University; 2010. 103 p. (In Russ.)]
  30. Кассиль Г.Н. Некоторые гуморально-гормональные и барьерные механизмы стресса // *Актуальные проблемы стресса*. — Кишинев: Штиинца, 1976. — С. 100–115. [Kassil' GN. Nekotoryye gumoral'no-gormonal'nyye i bar'yernyye mekhanizmy stressa. *Aktual'nyye problemy stressa*. Kishinev: Shtiintsa; 1976. P. 100-115. (In Russ.)]
  31. Fortier C, Selye H. Adrenocorticotrophic effect of stress after severance of the hypothalamo-hypophyseal pathway. *Am J Physiol*. 1949;159(3):433-439. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1949.159.3.433>.
  32. Инге-Вечтомов С.Г. Язык ученого и национальная идея // *Проблемы деятельности ученого и научных коллективов*. — 2011. — № 26. — С. 197–205. [Inge-Vechtomov SG. Yazyk uchenogo i natsional'naya ideya. *Problemy deyatel'nosti uchenogo i nauchnykh kollektivov*. 2011;(26):197-205. (In Russ.)]
  33. Даев Е.В. Я шел в редакцию и в галошах... // *Экологическая генетика*. — 2014. — Т. 12. — № 4. — С. 44–49. [Daev EV. I walked in the editorial office and in galoshes... (or how not to write scientific articles). *Ecological genetics*. 2014;12(4):44-49. (In Russ.)]
  34. Даев Е.В., Забарин А.В., Баркова С.М., Дукельская А.В. Искажение научной информации как источник формирования напряженности в обществе: пример ГМО // *Экологическая генетика*. — 2015. — Т. 13. — № 2. — С. 5–20. [Daev EV, Zabarin AV, Barkova SM, Dukel'skaya AV. Distortions of scientific information as a source of the formation of tension in society: the GMO case. *Russ J Genet Appl Res*. 2016;6(6):633-645. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1134/S2079059716060034>.
  35. Bell D, Deves R, Dyasi H, et al. Principles and big ideas of science education. Wynne Harlen; 2010. P. 60.
  36. Xu C, Bailly-Maitre B, Reed JC. Endoplasmic reticulum stress: cell life and death decisions. *J Clin Invest*. 2005;115(10):2656-64. <https://doi.org/10.1172/JCI26373>.
  37. Amen OM, Sarker SD, Ghildyal R, Arya A. Endoplasmic reticulum stress activates unfolded protein re-

sponse signaling and mediates inflammation, obesity, and cardiac dysfunction: therapeutic and molecular approach. *Front Pharmacol.* 2019;10:977. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00977>.

38. Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr Biol.* 2014;24(10):R453-R462. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.03.034>.

✿ Информация об авторах

**Евгений Владиславович Даев** — д-р биол. наук, профессор, кафедра генетики и биотехнологии, ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург; ведущий научный сотрудник лаборатории генетики высшей нервной деятельности, ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург. SPIN: 8926-6034. E-mail: e.daev@spbu.ru; mouse\_gene@mail.ru.

✿ Authors and affiliations

**Eugene V. Daev** — PhD, ScD, Professor, Department of Genetics and Biotechnology, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; Leading Scientific Researcher. Pavlov Institute of Physiology of the RAS, Saint Petersburg, Russia. SPIN: 8926-6034. E-mail: e.daev@spbu.ru; mouse\_gene@mail.ru.