



ЛИСЕНКО В.І.

## АНЕСТЕЗИОЛОГІЯ У СВІТЛІ ТРАНСФОРМАЦІЙ ТЕОРІЇ СТРЕСУ ТА АДАПТАЦІЇ. ПЕРСПЕКТИВА ЧИ СКЕПТИЦИЗМ ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ?

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

В статті виконано спробу аналізу основних сучасних трансформацій положень теорії стресу та адаптації та можливості реалізації антистресорних адаптаційних реакцій загальної анестезії. Встановлено, що одним з центральних неспецифічних механізмів стресорного пошкодження є стимуляція вільно-радикальних процесів в результаті доволі частоті супутньої гіпоксемії/гіпоксії та прооксидантних ефектів катехоламінів. Приводяться дані щодо регуляторних та адаптивних впливів вільно-радикальних продуктів на регуляцію експресії генів та посилення продукції антистресорних білків, стимуляцію біогенеза мітохондрій і нормалізацію енергообміну. Приведені дискусії «апологетів» адаптології про «інтегральні» показники типу адаптації та функціональний стан організму. Зроблено акцент на розумінні анестезіологом того, що організм є відносно відкритою самоорганізуючою та самоструктурованою диссипативною системою, а також критичний погляд на математичний метод оцінки адаптаційних процесів в організмі.

**Ключові слова:** стрес, антистресорний захист, адекватність анестезії, функціональні системи.

*Кожна з двох частин медицини не що інше як наука,  
але одна з них – це наука про основи медицини,  
а інша – про те, як її застосовувати.  
Першій з цих частин надано назву науки  
або теорії, а другій – назва практики.*

Абу Алі Ібн Сіна, «Канон лікарської науки»

Вивчення стресу озброїло медицину теорією, що дозволяє глибше проникати у механізми хвороб та обґрунтувати деякі види лікування. В останні роки опубліковано ряд наукових досліджень, що суперечать деяким положенням колишньої теорії стресу та адаптації [1, 2, 3, 4, 5, 6], що вимагає критичного переосмислення клініцистами нових концепцій закономірностей стресорного пошкодження та розгоргання адаптаційних реакцій цілісного організму в екстремальних станах, можливості їх використання в практиці.

Термін «адаптація» (приспосовання – Г. Сельє, 1960) і «стрес» є загальнонауковим поняттям, зміст якого у галузях науки, особливо в медицині, не повинен допускати численних різночитань [3]. Однак зберігається тенденція поширювати поняття «стрес» на найрізноманітніші реакції, викликані подразниками будь-якої сили, а не лише сильни-

ми, що не могло не завдати шкоди великому числу медико-біологічних наукових дисциплін. Протягом тривалого часу стрес – стереотипна відповідь організму на грубу ушкоджуючу силу (на сильні дії будь-якої природи) – була єдиною описаною неспецифічною адаптаційною реакцією організму. Це пояснюється тим, що реакція стрес набула великої популярності, а інші реакції були виявлені значно пізніше і ще не увійшли в «науку усталених уявлень» [2, 3].

Дослідження реакцій та станів організму у відповідь на екстремальні впливи було розпочато раніше формування концепції Г. Сельє у 1936 р. Відкриття Г. Сельє неспецифічних реакцій організму було «підготовлено» роботами багатьох його попередників. Дослідження К. Бернара, І. М. Сеченова, І. П. Павлова, А. А. Ухтомського, Н. Є. Введенського, А. Д. Сперанського, В. Б. Кеннона та інших авторів багато в чому і на багато років визначили не згасання інтересу дослідників до проблем адаптації та з'явилися провісниками появи панівної на сьогодні концепції загального адаптаційного синдрому.

Початком «ери загального адаптаційного синдрому» (стресу) прийнято вважати появу 1936 р.

Для кореспонденції:

ЛИСЕНКО ВІКТОР ЙОСИПОВИЧ, д. мед. наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ХМАПО,  
тел. 0635607469. Lysenkoprofanest@gmail.com

у журналі «Nature» статті канадського вченого Н. Selye під назвою: «Syndrome produced by Diverse Nocuuous Agents» («Синдром, викликаний різними агентами, що ушкоджують»). Про відкриття «синдрому відповіді на пошкодження як таке», який спочатку включав «тріаду» виявлених в органах і тканинах змін у вигляді стимуляції кори надниркових залоз, атрофії тиміко-лімфатичного апарату та шлунково-кишкових виразок було повідомлено в 1936 р. Спочатку замість терміну «стрес» при характеристиці відкритого ним синдрому автор використовував терміни «пошкоджуючий» або «шкідливий» [Н. Selye, 1936]. Н. Selye виділено три стадії розгортання стрес-синдрому: реакцію тривоги (alarm reaction); стадію резистентності (stage of resistance); стадію виснаження (stage of exhaustion) [7, 8].

Перевищення летального рівня сили впливу стресора вже реакція тривоги може закінчитися загибеллю організму, що, швидше за все, пов'язане зі стрімким перебігом у найкоротші терміни всіх трьох стадій стресу. Наявність стадії резистентності при стресі навела Г. Сельє на думку про роль стресу в адаптаційних процесах організму.

Г. Сельє описує зміни залоз, органів, тканин, «білої» крові та метаболізму у стадії тривоги, проте не представлено докладного опису їхнього стану у стадії резистентності. Відзначено лише, що для стадії резистентності характерна деяка нормалізація діяльності залоз внутрішньої секреції та тиміко-лімфатичної системи та анаболізм із відновленням нормальної ваги тіла.

Виникають питання [2]: як зрозуміти значення та послідовність окремих фаз при стресі? Чи є біологічний сенс у першій стадії стресу – реакції тривоги? При зустрічі з сильним подразником основне завдання – за будь-яку ціну отримати енергію в короткий термін, щоб забезпечити необхідні умови для «битви» або «втечі». Нехай невідгидний, проте швидкий вихід енергії мобілізується адреналіном і глюкокортикоїдами за рахунок розпаду жирів, вуглеводів і білків (передусім, лімфоїдної тканини). Глюкокортикоїди у великих кількостях пригнічують тимус, лімфатичні залози, виробництво лімфоцитів, імунні реакції, а також протизапальну дію, тобто. пригнічують діяльність захисних систем організму (відомо, що запальна реакція у процесі еволюції виникла як захисна реакція). Мінералокортикоїдні гормони, які надають протилежний вплив протягом запального процесу, навпаки, пригнічені. Г. Сельє писав, що при цьому реалізується синтоксичний механізм захисту від агресора, що допомагає з ним співіснувати, на відміну від кататоксичного механізму, спрямованого на знищення агресора, з розвитком запальної реакції, яка може мати тяжкі наслідки для організму. Це можливо завдяки включенню при стресі основних синтоксичних гормонів – глюкокорти-

коїдів, що пригнічують і запальну реакцію, та інші захисні реакції, наприклад, імунну [9, 10]. Якби не розвивалася імунодепресія, то при стресі в умовах пошкодження тканин у постстресорний період могли б виникнути аутоімунні захворювання [12]. Усі численні дослідження впливу на метаболізм різних екстремальних чинників свідчать, що вони викликають великі енергетичні витрати і переважання процесів катаболізму над процесами анаболізму [6, 11, 16, 24, 58, 60, 68].

Таким чином, зміни в ендокринній системі в реакцію тривоги є, по суті, не «закликом до зброї», а «заклик до роззброєння». За висловом Л. Х. Гаркави з співавт., [2] реакція організму у відповідь на надзвичайні обставини спочатку не пошкоджуюча, а захисна, а остаточно адекватна відповідь організму надмірним йому діючим силам призвела б його до загибелі. Що ж до біологічної доцільності, то дуже спірною щодо цього є реакція стресу. Реакція тривоги – це типовий приклад того випадку, коли захист досягається ціною пошкодження. Ось чому Г. Сельє влучно назвав стрес «синдромом хвороби взагалі».

Ще в 1972 р. Р. М. Баєвський пише, що «...три стадії загального адаптаційного синдрому, описаного Г. Сельє стосовно гострих дослідів на тваринах не можуть бути використані в практиці оцінки стану людини, що піддається впливу неадекватних факторів» і пропонує класифікацію станів організму за ступенем напруги регуляторних систем [11]. Він також зазначає: «Загальний адаптаційний синдром полегшує діяльність перенапружених структур біосистеми і тому є раціональним та біоенергетично доцільним».

Як зазначив В. Г. Єрющин: «Не можна не бачити, що концепція стресу адекватно описує лише патологічні стани. Спроби поширити її положення на розуміння всього спектра природних реакцій призводить або до беззмістовного розширення поняття «стрес», або до того, що аварійні, явно екстремальні механізми пристосування доводиться трактувати як фізіологічну норму» [14].

В світлі концепції W. B. Cannon (1929, 1932) про гомеостаз і відкриття Н. Selye неспецифічного адаптаційного синдрому набувало достатніх підстав для існування. Г. Сельє [7] пише: «Ми назвали цей синдром «загальним» тому, що він викликається лише тими агентами, які призводять до загального стану стресу..., і, у свою чергу, викликає генералізоване, тобто системне захисне явище». Надалі він відзначає, що «навіть такі цілком фізіологічні стимули, як короткочасна м'язова напруга, психічне збудження або короткочасне охолодження, вже викликають певні прояви тривожної реакції, наприклад стимуляцію кори надниркових залоз». Стрес – це аромат і смак життя і уникати його може лише той, хто нічого не робить... І тут уже не йдеться про синдром, що включає описану «тріа-

ду» змін у відповідь на екстремальні впливи, що пошкоджують. Ще невизначено дано визначення стресу [8] у книзі Г. Сельє «Стрес без дистресу»: «стрес є неспецифічна відповідь організму будь-яку пред'явлену йому вимогу». Що ж сталося з теорією Г. Сельє у зв'язку із подальшою трансформацією внутрішнього змісту терміна «стрес»? Як зауважує багато фізіологів з цього моменту термін «стрес» перестав бути конкретним фізіологічним поняттям і став розхожим «публічним» терміном, що в принципі означає що завгодно. Формулювання в концепції Н. Selye (1952) про «коригуючу» участь «кондиційних факторів» у загальній неспецифічній реакції організму дозволило багатьом дослідникам [Ф. З. Меєрсон, 1981; Ф. З. Меєрсон, М. Г. Пшеннікова, 1988; Ст. Н. Платонов, 1988; Ю. В. Верхошанський, 1998; А. Kochanska-Dziurowicz, W. Gawel, T. Gabrys, 1998; D. Dasheva, 1998; Кривощоков С.Г., 2012 та ін.] вільно відносити до «стресу» будь-які неспецифічні реакції організму на будь-які зовнішні або внутрішні впливи навіть без виявлення хоча б одного з описаних Г. Сельє (1936) «компонентів» загального неспецифічного синдрому. У зв'язку з цим Л. Х. Гаркаві зі співавт. зауважують: «...багато дослідників навіть не вивчають, чи розвивається після впливу комплекс змін, характерний стресу, свідомо вважаючи, що будь-який подразник викликає стрес [2, 3]. 1976 р. у статті «Концепція стресу. Як ми її уявляємо» Г. Сельє пише: «стрес є частиною нашого щоденного досвіду...» і «навіть у стані повного розслаблення спляча людина відчуває певний стрес...». Стрес за Г. Сельє вже не завжди результат пошкодження і його не слід уникати. У зв'язку з цим неспецифічній генералізованій реакції «стрес» Г. Сельє (1974, 1992) надана нічим не зрозуміла «можливість» здійснювати специфічні метаморфози в «дистрес» та «еустресс», поєднуючи всі ці реакції загальним терміном «стрес». Зрівняння синдрому, що включає стимуляцію кори надниркових залоз, атрофію тимио-лімфатичного апарату та шлунково-кишкові виразки з реакцією тільки кори надниркових залоз «некоректно». П.Д. Горизонтов (1980) зазначає: «... не можна вважати будь-яку адаптивну реакцію організму стресовою».

Особливо слід зазначити, що Г. Сельє як вчений, розуміючи неминучість розвитку науки і внесення змін до представленої ним теорії «загального адаптаційного синдрому» пише: «Немає нічого шкідливішого для прогресу, ніж твердолобе відстоювання наших упереджених уявлень».

Відаючи належне науковим заслугам Г. Сельє вчені всього світу, перш за все, визнають його роль у розробці проблем адаптації.

Термін «стрес» і сьогодні не набув свого справжнього фізіологічного сенсу і продовжує трактуватися у своїх дослідженнях багатьма вченими [16, 18, 31, 42, 50, 73]. У дискусіях між авто-

рами «теорій адаптації», звучать звинувачення на відсутність у багатьох системного підходу [3, 35, 39, 42, 43, 57, 72], що призвело до штучного виділення авторами [16, 17] лише частини неспецифічного ланцюга адаптації (стрес). Критикується також перебільшена роль нуклеїнових кислот та «стрес-білків» у клітинах як «домінуючої системи» процесу адаптації [15, 16, 17], що однозначно призводить до позитивних (у сенсі підвищення її функції: «адаптацією є лише та реакція, яка збагачує організм, що розвивається новими структурно-енергетичними потенціалами») змін у «системі, відповідальній за адаптацію». Якщо ж припустити, що саме стрес є рушійною силою адаптаційних процесів, то згідно з концепцією Ф.З. Меєрсона абсолютна адаптація до впливу стресора має відбуватися мало не моментально. В іншому випадку, при багаторазовій відповіді на дію стресора, організм, реалізуючи ефект своєї взаємодії з даним фактором у вигляді реакції та стану «стрес», неминуче «прийшов» би до патології («...при стресі порушуються практично всі види обміну...») Х. Хайдарліу, 1980; «перенесений стрес істотно порушує адаптивні функції коронарного кровообігу» і «після припинення стресорного впливу спостерігаються порушення метаболізму, функції та структури серця, які не тільки є реакцією на стрес, але призводять до стійких осередкових пошкоджень, що зберігаються після того, як сам стрес минув» – Ф. З. Меєрсон, М. Г. Пшеннікова, 1988) задовго до досягнення стану адаптованості до цього фактора [3]. Штучне виділення та перебільшення ролі білкового обміну призводить до висновків окремих послідовників Ф.З. Меєрсона та М.Г. Пшеннікової про те, що «специфічний білок визначає специфічну функцію тканин» [20, 25, 72, 73 та ін]. Але безсумніву і те що, стрес несе у собі елементи ушкодження, зокрема, не дозволяє погодитися з авторами [15, 16, 17], які вважають стрес головною рушійною силою адаптації. Стрес «...включає як неспецифічне ушкодження, так і неспецифічні захисні реакції».

Адаптація не обов'язково повинна призводити до збільшення функції [78, 39].

Поняття про пристосування організму до середовища ширше поняття про компенсацію. У той час як під першим прийнято мати на увазі будь-які прояви адаптації організму, під другим розуміють лише ті зміни, які зумовлюють відновлення чи заміщення функцій організму після тих чи інших його ушкоджень [19, 78]. В процесі пристосування організму завжди беруть участь обидва антагоністичні компоненти його життєдіяльності – і посилення, і послаблення функцій. У цьому інтенсифікація одних завжди супроводжується гальмуванням інших [78].

І. Пригожиним та І. Стенгерс (1986) описано поведінку складних відкритих коливальних систем



далеко від стану рівноваги. І. Р. Пригожин розглядає самоорганізацію як процес утворення дисипативних структур, що утворюються та зберігаються при розсіюванні (дисипації) енергії. Будь-яка мала зовнішня флуктуація може перевести систему на новий, більш впорядкований стан, тобто. сприяти самоорганізації та еволюції системи. Переломний момент існування системи, коли, на думку авторів, поведінка системи непередбачувана, вони називають точкою біфуркації.

Поведінка живих систем не укладається в рамки класичної термодинаміки – термодинаміки лінійних незворотних процесів, що протікають поблизу стану термодинамічної рівноваги. І. Пригожин та І. Стенгерс (1986) сформульовано принцип «упорядкованості через флуктуації» та висунуто теорію розвитку відкритих систем (дисипативних структур) на основі термодинаміки незворотних нелінійних процесів. Стріла часу грає значну роль у формуванні структур як у фізичних науках, так і в біології. «Підтримка організації у природі не досягається (і не може бути досягнуто) управлінням з єдиного центру». Якщо ми маємо дисипативні структури, поява їх у системі свідчить про когерентні процеси, що йдуть на надмолекулярному рівні, відображенням чого є абсолютно своєрідні їх властивості, що проявляються в біохімічних циклах, компонентами яких служать ферменти, що працюють у коливальному режимі. Яку гілку «вибирає система, вирішують флуктуації» [41].

В даний час патофізіологи [14, 39] розглядають організм як відкриту нерівноважну, багаторівневу, неієрархічну систему для якої характерна фрактальність функцій яким властива значна автономність, тобто «циклічні процеси і чергування станів його елементів зберігають значну свободу і осцилюють навколо якихось граничних або оптимальних значень в режимі випадкової варіації». Після розвитку міжгалузевої науки синергетики, створеної Г. Хакеном (1985) яка займається вивченням поведінки складних систем, що самоорганізуються, процеси, що відбуваються в живих системах, отримали своє пояснення в термінах цієї науки. На відміну від неживих систем, у яких, згідно з другим початком термодинаміки відбувається лише зниження впорядкованості і, відповідно, зростання ентропії, що призводить до незворотної рівноваги, в процесі розвитку живих систем ентропія може не тільки зростати, але і зменшуватися, тобто, вони здатні до виробництва негентропії [2, 22, 35].

Так, при стресі найбільші енергетичні витрати, і хоча сам організм не в змозі вибрати малий фактор, що діє з навколишнього середовища, його можна перевести в сприятливі реакції, «нав'язуючи» слабкі впливи, що дозуються за певними законами. І це буде легший і тому більш прийнятний для організму шлях [2].

Крім того, аналізуючи факти про перехід з однієї реакції на іншу найлегше і без порушень в організмі ці переходи здійснюються на високих рівнях реактивності, особливо за підвищеної активації. Саме завдяки частим «перескокам» з реакції на ареакивність організм використовує при підвищено-активаційній ареакивності і ту, й іншу систему підтримки гомеостазу [2].

В основі вікових змін, крім генетичної програми, лежать закономірності розвитку двох систем регулювання гомеостазу: періодичної системи адаптаційних реакцій та системи ареакивності. В адаптаційних реакціях у цей період успішно працює принцип пріоритетності слабких впливів (молодому організму властива висока чутливість та реактивність), пов'язаний з періодичністю реакцій; принцип дискретності; принцип новизни, що сприяє переважанню в мозку помірного збудження, а в організмі – реакції активації. Роль адаптаційних реакцій полягає насамперед у забезпеченні умов успішного виконання генетичної програми до функції розмноження. Разом з тим, в організмі як у коливальній системі вже в цьому віці починає проявлятися ефект неповернення до вихідного стану, хоча це виражено, головним чином, при великих навантаженнях та хворобах. Після завершення зростання та фізичного розвитку роль періодичних систем адаптаційних реакцій та станів ареакивності збільшується. Це призводить до зниження рівня реактивності (підвищення поверху), до ослаблення дії принципу пріоритетності слабких стимулів [2]. За термінологією В.М.Дільмана (1987) починає працювати закон відхилення гомеостазу, який пояснюється ним, в першу чергу, зниженням порогів гіпоталамуса до гальмування. Залежно від типу реакції зміни в організмі при старінні та швидкість старіння бувають різними. Однак якщо зростання та розвиток генетично детерміновані, то шлях до старіння має, мабуть, багато ступенів свободи. Зниження рівнів реактивності відбувається з різною швидкістю у різних людей, але в міру старіння навіть в одній й тій ж людини у час, і найбільше пов'язані з відкритістю живої системи (В.І.Донцов, 1992).

У монографії «Антистресорні реакції та активаційна терапія» [1, 2] автори не називають стрес загальним адаптаційним синдромом (ЗАС), як називав його Г. Сельє коли не були відомі інші неспецифічні адаптаційні реакції. У відповідь на дії щодо слабких чи середніх за силою подразників роботами авторів «загальної теорії адаптаційних реакцій» доведено існування кількох типів неспецифічних антистресорних реакцій: реакція тренування та реакція активації, підрозділених на спокійну та підвищену. Зміни за кожної їх відмінні як від стресу, так і одного від другого і за своїм характером близькі до різних варіантів нор-

ми. Адаптація організму до різноманіття факторів середовища, здійснюється у всьому величезному діапазоні їх кількісних значень. *Отже, те, що вважалося «загальним» адаптаційним синдромом, було «приватною» реакцією на дуже сильний подразник, як є «приватною» у цьому сенсі будь-яка інша взята окремо адаптаційна реакція з безлічі реакцій різних рівнів реактивності; а «загальний адаптаційний синдром» насправді це вся Періодична система адаптаційних реакцій.*

Найбільш ефективними, енергетично вигідними є антистресові реакції тренування та активації високих рівнів реактивності, що говорить про особливу роль слабких подразників [2]. Важливо те, що сприятливі для організму антистресові реакції можна викликати за допомогою слабких діючих факторів навіть на тлі дії сильних і патогенних подразників, що триває [1]. Така висока чутливість до слабких збурень характерна для відкритих нерівноважних складних коливальних систем – структурного, енергетичного, інформаційного гомеостазу, до яких належить організм. Підходить цієї групи фізіологів, сутнісно, близькі системі І.А. Аршавського [27].

Використовуючи ефекти превентивного знеболювання, прекодиціювання міокарда, гіпотермію, інтервальне гіпоксичне тренування, фармпрепарати, наприклад, малі дози норадреналіну та інші, підвищують стійкість організму до стресових впливів. Ці фактори активують енергетику, мабуть, діють через загальний механізм пов'язаний з посиленням виділення катехоламінів (КА), яке підвищує утворення та окислення бурштинової кислоти, стимулюючи виділення КА. Виявлена система метаболічних зв'язків перетворення бурштинової кислоти та кетоглютарату (КГ) показує, що різні частини циклу Кребса активуються різними гормонами і не можуть йти монотонно. Справжній метаболізм це рухлива поперемінна пульсація катаболізму та анаболізму, коли йде відновлення по ходу роботи. Він лежить в основі нерівноважного метастабільного живого стану [22, 23, 35]. В останні десятиліття вивченню стану біоенергетики за різної патології надається велике значення [20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 74, 98]. Підвищення запасу міцності енергетичної системи дозволяє починати реакцію на зовнішні впливи не з витрат, а з посилення відновлювальних процесів. Дуже умовно початкову анаболічну фазу якби умовно можна поставити попереду двофазної кривої відповіді на більш сильні впливи [22, 23]. Завдяки попереднім напруженням збудливе утворення отримує можливість не напружуватися з початку нового подразнення. Ефективність використання випереджувальної анестезії та безперервної інфузії субнаркоотичних доз, зокрема кетаміну, можна пояснити підвищенням захисних реакцій у період агресії [29, 30, 32,

33]. Очевидно, це також дозволяє уникати надмірного пригнічення феномену «дефіциту збудження» і після операції, що забезпечує підвищення резистентності організму загалом і знижує частоту ускладнень [32, 33, 34]. Викликаючи цілеспрямовано потрібну адаптаційну реакцію організму з використанням зворотного зв'язку можна підійти до управління резистентністю організму, яку багато в чому визначає захворюваність, тяжкість перебігу хвороби, ефективність лікування. Реалізація антистресорних адаптаційних реакцій загальної анестезії відкриває перспективу для застосування в анестезіології та різних галузях медицини.

У той же час на думку [Л.Х.Гаркави з співавт., (1999), Меерсон та ін.], які вважають, що один показник «білої» крові може відобразити тип адаптаційної реакції цілісного організму. Ця думка повинна братися до уваги при спробах побудови висновків про рівень адаптованості організму, наприклад, виходячи з динаміки окремих біохімічних показників [3] чи функціональних показників серцево-судинної системи [16, 17]. Некритичне сприйняття і згода з кількісними принципами оцінки результатів певних адаптаційних процесів призвело до того, що ці результати сьогодні часто оцінюються за деякими «інтегральними показниками» [2, 15, 42, 73, 77 та інші] які і не мають відношення до власне процесу адаптації. Згідно з цією думкою, «не може бути будь-якої однієї константи, що відображає адаптивні зміни в організмі» [3].

Пошук слабкої ланки в тій чи іншій теорії, як зазначає С.Є. Павлов, насамперед має бути зумовлений щирим бажанням знайти відповіді на питання, що залишилися поза її увагою. Більше того, як і всі «важкі» питання в науці, він «тягне» за собою цілу низку не менш «важких», але від цього і вкрай цікавих питань.

Анестезіолог, як клінічний фізіолог, у своїй практиці повинен оцінювати функціональний стан організму, що відображає його адаптивні можливості за даними змін функцій та структур на даний момент будь-якої агресії. Термін «функціональний стан організму» (ФСО), що широко використовується, при оцінці будь-якої біологічної системи, деякі вчені вважають абсолютно некоректним поняттям. Пояснюється це недостатністю наших знань про інтегративну діяльність організму та відсутністю методів контролю такої з одночасним ухилом сучасних досліджень у бік вивчення частковостей [2, 3, 35, 36]. П.К. Анохін [37, 38] у своїх роботах підкреслював, що компоненти будь-якої функціональної системи (ФС) це не органи та тканини, а саме функції, які є похідними «діяльності» тих чи інших органів і тканин, які можуть брати участь і об'єднуватися на основі одночасного збудження під час виконання тієї чи іншої функції організму». Хоча за П.К. Анохіним кінцевий резуль-

тат буде забезпечений однією і тією ж ФС його учні аргументують, що організму ніяк не байдуже, якою ціною він отримує той чи інший результат, але і те, як він отриманий [39, 40 та інші]. При розвитку реакції може бути задіяний лише якийсь мінімум живих структур, тобто, резонансне підживлення енергією при реакціях обмежене. Принцип мінімальності витрат зусиль для отримання того чи іншого результату панує в живій природі. *Таким чином в визначення функціональної системи повинні бути введені не тільки всі параметри кінцевого результату її роботи, але і параметри процесу, який призводить до конкретного кінцевого результату.* Це дає можливість розбити цей процес на скільки завгодно дрібні складові (елементи функціональної системи), кожен з яких так само як і цілісна ФС матиме свій системоутворюючий фактор – проміжний (стосовно кінцевого результату цілісної ФС) результат. Таким чином, зміни як самого результату роботи тієї чи іншої системи та її параметрів, так і зміни параметрів процесу, завдяки якому було отримано конкретний результат, завжди свідчать про формування принципово іншої ФС.

На думку Г.А.Шифрина еталоном, придатним для оцінки функціональної спроможності організму служить належний транспорт кисню та енергоресурсів, необхідний для підтримки готовності до динамічного самооновлення [25, 42]. Л.Х. Гаркаві із співавт. під функціональним станом організму мають на увазі, перш за все, тип адаптаційної реакції або стан ареактивності та рівень реактивності, в якому знаходиться організм у цілому [2]. Фізіологи та клініцисти вважають, що ФСО – це інтегральна характеристика стану здоров'я, яка відображає адаптивні можливості організму та оцінюється за даними змін функцій та структур в даний момент при взаємодії з факторами зовнішнього середовища [36, 42] і може бути використана в інтегративній фізіології.

В останні роки минулого століття відзначався поворот у бік «інтегративної фізіології» (Knobil E., 1990; Boyd C, Nobile D., 1993; Folkov B., 1994; Судаков К.В., 1995), а також у клінічній медицині: «Научные основы интегративной медицины» [42]. Провідну роль в процесі інтеграції займає нейрофізіологія. Раніше запропонована «Теорія функціональних систем організму» (П.К. Анохін, 1975), а потім і назва для нової фізіології: «наука про функціональні системи», (Weibel E.K., Noble D., 1997) куди увійдуть і морфологія, і біологія розвитку, і фармакологія, у союзі з клітинною та молекулярною біологією [43]. *Не побачивши цілого, неможливо зрозуміти внутрішньої простоти та логічності Природи. Як же зупинити кризу, що розвивається? Моя відповідь: почати з об'єднуючої теорії* [Г. Лінг, 2017].

Різні функціональні стани організму пов'язані з розвитком різних загальних реакцій або різних

станів ареактивності, які відрізняються один від одного за комплексом характеристик в організмі та його підсистемах [1, 2]. Фактично, для анестезіолога оцінка реакції організму у відповідь на будь-які впливи – це один з основних шляхів підтримки необхідного для життя гомеостазу. Інший шлях підтримки гомеостазу: відсутність реакції (ареактивність), незважаючи на зміну факторів, що діють, вважається теж важливим. Утримання різними функціональними системами різних фізіологічних показників на певному рівні, що забезпечує нормальний метаболізм, визначає зрештою гомеостаз-гомеокінез. Об'єктами гомеостатичного регулювання виявляється лише частина її найважливіших показників, причому з різним ступенем стабілізації. До найбільш суворо стабілізованих констант внутрішнього середовища відносяться іонний, кислотно-лужний склад плазми крові, вміст в артеріальній крові  $O_2$ ,  $CO_2$ , цукру та ін. Однак, провідним фактором стабілізації є показники артеріальної крові, що надходить до органів і тканин [44]. Стабілізація рівнів певної сукупності показників артеріальної крові при нерівномірному споживанні  $O_2$  тканинами та органами забезпечується за рахунок регуляторних змін активності внутрішніх органів, що підтримують ці показники [37, 39, 44].

Хірургічне втручання може спричинити складну стресову реакцію, яка визначається гемодинамічними, метаболічними, ендокринними та запальними змінами, що практично неможливо оцінити адекватність анестезії за будь-яким одним критерієм, а переломні моменти в операційній відбуваються щохвилини. Загальна анестезія сама по собі призводить до змін гомеостазу-гомеокінезу ще до приєднання операційної травми і фактично є компонентом операційного стресу. Сьогодні визнано концепцію, що обґрунтовує необхідність активних терапевтичних впливів на компоненти стрес-реакції. Відбулася відмова від поняття «стрес-норми», але ще зустрічається в деяких публікаціях [31, 50 та ін]. Механізми центральної взаємодії різних загальних анестетиків при їх поєднаному використанні в умовах багатоконпонентного наркозу залишаються майже невідомими [51]. До відомих механізмів прояву «операційного стресу» відносять не тільки нейроендокринні та метаболічні зрушення, одним із центральних неспецифічних механізмів стресорного ушкодження є стимуляція вільнорадикальних процесів (оксидативний стрес). Оксидативний стрес та апоптоз індують: гіпоксія/ішемія, реперфузія, сепсис, синдром системної запальної відповіді з високим рівнем цитокінів, стресові ситуації, трансплантації органів, ішемії при серцево-судинних захворюваннях, деякі хіміотерапевтичні препарати, токсини, гіпертермічні реакції та інші критичні стани [28, 29, 50, 58, 62, 60, 68, 71]. Лідуючим



патогенетичним механізмом більшості цих станів є гіпоксія з порушенням тканинного дихання, що ініціює дискоординацію та дезінтеграцію енергетичного та пластичного обміну [40, 42, 45, 25, 52, 58]. *Без кисню не утворюється енергія, але без енергії не засвоїться кисень, тобто гіпоксія це енергозалежний стан.* Відновлення метаболічного гомеостазу можливе при включенні складної ланки адаптаційно-компенсаторних метаболічних механізмів з переходом організму від стресс-реакції до адаптації [25, 40, 49, 54, 58,]. Одним із суттєвих та швидкодіючих механізмів відновлення метаболічного гомеостазу є модуляція стадій енергопродукції, в основному локалізованих в функціональних структурах мітохондрій, метаболічний стан яких забезпечується киснем та субстратами [22, 30, 42, 44, 45, 56]. Однак дослідження свідчать, що період ранньої адаптації до гіпоксії передуює порушенням гемодинаміки, а тому усувати мітохондріальну дисфункцію слід у ранні терміни до гемодинамічних розладів [21, 22, 26, 45, 53, 56, 80, 83]. Інтенсифікація окислювальних процесів забезпечує перебудову анаеробного та аеробного енергетичного обміну з включенням трансаміназного циклу окислення субстратів в клітинах [22, 23, 24]. В умовах гіпоксемії/гіпоксії спостерігається компенсаторна активація сукцинатдегідрогеназного (СДГ) шляху окислення янтарної кислоти в перші 8, а інколи і 12 годин [26], що дозволяє деякий час зберігати енергосинтезуючі функції мітохондрій навіть при порушенні NADH залежного дихання клітин [59, 45]. Однак продовження дії гіпоксії та цитотоксичних метаболітів в наступні 12 годин призводить до достовірного виснаження цього компенсаторного метаболічного шляху, підвищення активності вільно-радикальних процесів, накопиченню АФК, які активують ПОЛ та порушення дихального ланцюга на субстратній ділянці (мітохондріального ферментного комплексу.), а потім пригнічення активності NADH-оксидазного шляху окиснення з розповсюдженням на мітохондріальні цитохром в-с-оксидази. Такий енергетичний дисбаланс в мітохондріях призводить до зниження синтезу АТФ, посиленню генерації АФК, розвитку окислювального стресу, цитотоксичного пошкодження мембран, ДНК і, як наслідок, загибель клітин [60, 61]. Багато досліджень доводять, що пусковим механізмом, що призводить до розвитку окислювального стресу, є не ішемія (дизоксія), а зміна її до відновлення адекватної перфузії, яке і запускає незворотний деструктивний процес, що веде до страждання або загибелі реоксигенованих клітин та функціональної неспроможності органів [62, 63, 65]. Вільні радикали (ВР), що виділяються у великій кількості, призводять до загибелі мітохондрій (МХ), падіння рівня АТФ і метаболічно неспроможна клітина здійснює апоптоз. Ймовірність того, що клітина здійснить апоптоз, частково

залежить від метаболічних запитів органу. Апоптоз контролюється МХ, але в основі його регуляції лежить викид ВР, що призводить до деполаризації внутрішньої мембрани МХ та вивільнення цитохрому С та інших білків смерті [64, 67, 69]. Коливання швидкості витоку ВР з дихальних ланцюгів лежить в основі системи саморегулювання відповідного числа дихальних комплексів. Періодичність оновлення усіх мітохондрій у клітині становить приблизно кілька тижнів. Погляд на роль вільно-радикального окислення (ВРО) в останні роки суттєво змінилася від патогенної до адаптивної. З однієї сторони ВР форми кисню посилюють ішемічні пошкодження мембран нейронів, а з іншої відіграють роль нейротрансмітерів та адаптують нейрони до нових умов. Є також дані про регуляторні та адаптивні впливи вільно-радикальних продуктів (АФК та азоту) в регуляції експресії генів і посилення продукції антистресорних білків (білків теплового шоку, антиоксидантних ферментів та інш.), стимуляції біогенезу мітохондрій та нормалізації енергетичного обміну [6, 29, 52, 59, 70, 71]. Витік вільних радикалів являється сигналом до корекції налаштування та покращення ефективності роботи. Високий рівень витоку свідчить про низьку ефективність дихання. Спочатку окислюється не клітина в цілому, а фактори транскрипції. Їх окислення запускає зміни, які необхідні для запобігання подальшого окислення. Динамічна рівновага між цими двома станами визначає їхню активність. Дефектні мітохондрії сигналізують в ядро, за рахунок «ретроградної регуляції», що дозволяє клітині компенсувати порушення метаболічної недостатності шляхом переведення виробництва енергії на анаеробний шлях і надалі стимулює збільшення числа мітохондрій. Це підвищує стійкість клітин до стресу та поповнює енергію лише за рахунок утворення нових мітохондрій [54, 64, 66, 70]. Постійно відбувається процес адаптації до прихованих метаболічних запитів клітини.

Збалансована анестезія може спричинити апоптоз, зумовлений вираженим гіпометаболічним ефектом застосовуваних препаратів. Виявилось, що пентобарбітол натрію є інгібітором комплексу I дихального ланцюга. Витік електронів з дихальних ланцюгів, що «засмітили», призводить до утворення ВР. Причиною цього може стати неадекватна анестезія з прооксидантним ефектом гіперкатехоламінемії та/або тканинна гіпоксія, канцерогенез, гіперенергізація, хімічні інгібітори дихальних ферментів. До ксенобіотиків, здатних утворювати в якості метаболітів високоотоксичні ВР, які викликають некрозодистрофічні ушкодження клітин печінки, міокарда, головного мозку, нирок, легенів

та ін., відносяться деякі лікарські засоби, що широко застосовуються (галотан, метоксифлуран, енфлуран, особливо хлор і циклофосфамід та ін) та фосфорорганічні сполуки [26, 29, 68], токсини білої поганки, важкі метали.

Оцінка адекватності анестезії як інтегративної характеристики можлива лише з позиції концепції компонентності. Проблема вибору оптимальних критеріїв оцінки реакції організму на загальну анестезію та операційну травму ще далека від остаточного вирішення. Оцінюючи знеболення оперуємо термінами: «адекватність», «глибина анестезії», що не те саме. Адекватність – ключове поняття анестезіології, що замінило стадійність. Це той рівень захисту організму, який повинен змінюватись в залежності від ступеня хірургічної агресії, а отже адекватність анестезії – це не постійна величина. Пропонувалося багато критеріїв адекватності анестезії і навіть індикатори адаптаційно-компенсаторних можливостей організму [72, 73, 74, 75, 76, 77]. Інші дослідники проявив хірургічного стресу під час загальної анестезії дійшли висновку, що об'єктивних критеріїв адекватності анестезії немає. Встановлено, що рівень відомих маркерів операційного стресу (адреналін, кортизол, кортикотрпін та ін.) суттєво не змінюється під час операції, але значно підвищується у ранньому післяопераційному періоді, особливо у перші 24 години.

Аналіз варіабельності серцевого ритму (BPC) та параметрів гемодинаміки при різних видах анестезії дозволяють у динаміці оцінити вегетативний гомеостаз, адаптивні резерви серцево-судинної системи та раніше біохімічних показників сигналізувати про можливість розвитку операційного «стресу». Однак точність методу залежить від ефективності перфузії тканин [73].

Глибина анестезії – характеристика інтегративна, вона є складною функцією концентрації анестетика в ефкаторному органі (ЦНС, у крові), інтенсивності болю, чутливості організму до неї та дії анестетика.

Моніторинг біспектрального індексу використовується для визначення глибини анестезії та седатії, зниження ризику інтраопераційного пробудження та надмірної глибини анестезії, однак на інформативність його показників впливають деякі види анестезії та неврологічні порушення у пацієнтів [75].

Взагалі сьогодні дуже сумнівно, що найскладніші динамічно мінливі процеси в цілому організмі можуть бути як-небудь коректно описані за допомогою будь-яких математичних рівнянь, що активно впроваджується в останні десятиліття, особливо послідовниками професора Г.А. Шифріна [М. Л. Горенштейн, В. Е. Букін, А. Г. Шифрін, Л. М. Смирнова, О. Н. Бойцова та інші]. З позиції Г.А. Шифріна інтегративний підхід на основі

вивчення функціонально-метаболического стану організму в режимі реального часу дозволяє оцінити адекватність анестезії. Зрушення енергопродукції виявляються якщо її інтенсивність зіставити з рівнем належного основного обміну (ДОО), що забезпечує готовність маси клітин тіла (МКТ) реалізувати свій біологічний біопотенціал (БП), що позначається Г.А.Шифріном як енергобіотія. Зіставлення інтенсивності транспорту кисню (ДО<sub>2</sub>) з його належним значенням (ДДО<sub>2</sub>) відбиває енергодинамічний потенціал (ЕДП) пацієнтів. Порівняння величин поточної енергоструктурної активності (ЕСА) у масі клітин тіла та ДО<sub>2</sub> з відповідними рівнями надійності (1202 ккал/м<sup>2</sup> та 600 мл/хв/м<sup>2</sup>), які забезпечують виживання у критичних станах. Чисельно періопераційна безпека може бути визначена за різницею величин надійності ЕСА та потреби (ОО пот.) ЕСА, вираженої в %. Встановлено (Г.А.Шифрін), що діапазон безпеки енергоструктурної еубіотії становить лише 15% і не перевищує 119%.

Слід зазначити, що підвищити СВ, щоб досягти DO<sub>2</sub> не менше 600 мл/хв/м<sup>2</sup>, а VO<sub>2</sub>-170 мл/хв/м<sup>2</sup> і більше, особливо небезпечно у хворих на ІХС [90]. Тріада Шумейкера, що запроваджувалася в 80-х на початку 90-х років, DO<sub>2</sub> та VO<sub>2</sub> розраховували за CI, який вимірювали методом термодилуції, коли клініцисти однозначно вважали, що VO<sub>2</sub> пацієнта безпосередньо пов'язано з DO<sub>2</sub> [79]. Але пізніше стали враховувати, що VO<sub>2</sub> залежить від глибини седатії [80], температури пацієнта [81] та багато в чому від тканинного кровотоку [82]. Основний недолік викладеної концепції в тому, що за величиною СВ та DO<sub>2</sub> неможливо оцінити регіональні порушення органного кровотоку та/чи мікроциркуляції [80]. Хворі високого ризику мають високу енергетичну заборгованість (знижені функціональні резерви організму), тому в післяопераційному періоді слід досягати більш високих значень показників, які характеризують DO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub> і продуктивність серця (однієї найбільш важливих детермінант тканинного кровотоку). Вважають, що неінвазивний моніторинг таким пацієнтам не підходить [80, 81, 83, 84]. Анестезія знижує швидкість метаболізму та потребу в O<sub>2</sub>, одночасно з цим знижується кровоток на рівні мікроциркуляторного русла. Зниження екстракції O<sub>2</sub> тканинами під впливом анестезії може призвести до того, що навіть незначне зниження DO<sub>2</sub> та СВ може викликати тканинну гіпоксію (зменшується гіпоксичний поріг) [85, 86]. Причиною зниження гіпоксичного порогу також служить депресія міокарду, обумовлена дією анестетиків, а також проблеми, пов'язані з неадекватною гідратацією в інтраопераційному періоді. Таким чином, у хірургічних пацієнтів в тій чи іншій мірі розвивається інтраопераційний «кисневий борг». Повільне або неповне відновлення «кисневого боргу» асоційовано з підвищеним ризиком післяопераційної органної недостатності



[87, 88]. Звертається увага на ціль орієнтовану терапію з оцінкою  $SvO_2$  та концентрацію лактату, тобто на фізіологічні показники, які залежать від кровотоку [89].

В даний час вчені поставили під питання енергетичне правило Рубнера – обґрунтованість самого метаболічного закону трьох чвертей і, що в стані спокою наш обмін не може бути обмежений доставкою  $O_2$  та поживних речовин. А ось максимальний рівень метаболізму, безперечно, обмежений швидкістю доставки  $O_2$ . Загальний рівень метаболізму ніколи не змінюється прямо пропорційно до маси. Тому рівень метаболізму знаходиться в межах між рівнем спокою (0,75) і рівнем м'язової активності (маса<sup>1</sup>) – 0,88[64]. Константа Гюфнера, точніше коефіцієнт, відносний, що залежить від етіології та тяжкості захворювання.

Навіть якщо початкові значення та граничні умови відомі, у системи ще залишається багато станів, «вибір» між якими вона робить під дією «флуктуацій». Вивченням нелінійних процесів займаються багато міждисциплінарних центрів у всьому світі [41].

За позиції Ю.Н. Шанина до пошуку причин раптових післяопераційних ускладнень є виправданим застосування теорії катастроф. Він припускає, що сучасні можливості анестезіології дозволяють гальмувати або обмежувати аферентні реакції, але це не може змінити закони термодинаміки і відтік ентропії відбувається іншим шляхом, а відповідь організму на ушкодження реалізується на клітинному, внутрішньоклітинному, біомолекулярному рівнях. В даний час можливості своєчасної діагностики, математичного аналізу та цілеспрямованої, строго вибіркової корекції цих розладів ще недостатні для широкого клінічного застосування [50]. Коректне прогнозування адаптаційних процесів в організмі за допомогою математичних методів тісно пов'язане з оцінкою величезної кількості як одноментно, так і гетерохронно взаємодіючих і взаємовпливових організмів факторів на основі абсолютного і досконалого знання законів фізіології, чим сучасна наука поки що не може похвалитися [С.Є. Павлов, 2000].

Представлена Г.А. Шифріним методологія визначення адекватності анестезії перенасичена математичними рівняннями з нововведеними коефіцієнтами, термінами, але ще не знаходить широкого застосування у практиці анестезіологів, крім як у наукових дослідженнях його послідовників.

*«Одвічна таємниця світу – його пізнаваність» (Іммануїл Кант). І пізнаваність його багато в чому зобов'язана тому, що природа часто виявляється простіше, ніж наше уявлення про неї. Ця обставина породила принцип «бритви Оккама»: «Те, що можна пояснити за допомогою меншого, даремно висловлювати за допомогою більшого» [Г. Лінг, 2017].*

У монографії «Концепція антиноцицептивного обезболивання» [31] авторами висвітлено механізми розвитку операційного стресу, ендогенна антиноцицептивна система (ЕАНС); висунуто концепцію антиноцицептивного знеболювання та її клінічне використання. Згадується феномен адаптаційної стабілізації структур (ФАСС), його роль у підвищенні резистентності ізольованих органів, клітин, а також клітинних структур до аутолізу та факторів, що його активують; ЕАНС як і ФАСС визнається не всіма дослідниками [3, 38, 39]. У роботах [31] показано, що більшість методів загальної анестезії (НЛА, атаралгезія, збалансована анестезія, комбіновані інгаляційні) не здатні запобігти ноцицептивній активності операційного стресу та загрози небезпечного рівня енергоструктурного дефіциту, особливо при травматичних операціях. Представлені праці відіграли значну роль для розвитку вітчизняної анестезіології.

Однією з найважливіших цілей загальної анестезії є захист передусім міокарда, збереження когнітивних функцій ЦНС доопераційного стану та всіх систем гомеостазу. Післяопераційні когнітивні дисфункції, за нібито адекватної загальної анестезії, багато дослідників пов'язують з її тривалістю, епізодами інтраопераційної гіпоксії, індукцією апоптозу в ЦНС нез'ясованої етіології, тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії, проте остаточно клінічними дослідженнями не встановлені [92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 100].

У роботах, присвячених теорії функціональних систем, П.К. Анохін (1958-1980), а пізніше і Ф.З. Меєрсон (1981), говорить про «слідові» явища, але співвідносить це з «інерційною», залишковою активністю в нейронах кори головного мозку є невід'ємною частиною будь-якої домінуючої функціональної системи в процесі адаптації. Більшість дослідників, які займаються вивченням проблем адаптації, відзначають аналогічні тенденції. Дані «слідові» явища в корі головного мозку можуть бути обумовлені як інерційністю обмінних процесів у самих нейронах головного мозку, так і зсувом гомеостатичних констант організму в цілому (вірніше – констант центральних і периферичних компонентів функціональної системи, що раніше домінувала). Ці «слідові» явища в нейронах кори головного мозку зберігаються як мінімум до моменту нормалізації всіх цих гомеостатичних констант і визначають перебіг функціональних і структурних змін як у «центральному», так і в «периферичному» відділах функціональної системи, що раніше домінувала. Частково суперечить результатам практичної діяльності та думка окремих авторів про «зникнення структурного сліду» після припинення дії фактора, що спричинив адаптаційні зміни в організмі [Л. Матвеев, Ф. Меєрсон, 1984]. Саме структурні зміни в «центральному» і «периферичному» компонентах функціональної системи,

що сформувалася, в тій чи іншій мірі можуть зберігатися настільки довго, наскільки довго вони підтримуватимуться обстановочною аферентацією та відповідним «надпороговим» рівнем еферентного синтезу [П.К. Анохін, 1980]. Можливо це є одним з механізмів розвитку післяопераційних когнітивних дисфункцій.

*Тяємницю фундаментальних фізіологічних явищ слід шукати у цитоплазмі, а не лише у клітинній мембрані (Гільберт Лінг, 2017).*

Виділення компенсаторних адаптаційних реакцій, що виникають в організмі внаслідок будь-яких (сумісних із життям) його ушкоджень, достатньо умовно. Словосполучення «компенсаторно-приспосувальні» реакції, що саме вказує на те, що компенсація знижених або втрачених функцій відбувається за тими самими законами та механізмами, що й «нормальне» пристосування до змін середовища. Як зазначив [П.К. Анохін,]: «під результати компенсації ніколи не була підведена якась теоретична фізіологічна основа, а тому вона не має ні усталеної теорії управління компенсаторним процесом, ні прогностичних даних про хід компенсації при даному виді порушення функції тощо».

На той час, коли з'явилися вірні фізико-хімічні ідеї, хибні встигли вже пустити глибокі коріння у свідомості вчених, виявилися вписаними в підручники і через них заражали видимістю істини нові і нові покоління дослідників. У науці напрямок задає теорія, незалежно від того, правильна вона чи ні. Здатність до наукового пошуку воістину унікальна властивість людини [35].

## ВИСНОВКИ

1. В огляді наведено важливе патофізіологічне обґрунтування можливості цілеспрямовано досягати потрібну адаптаційну реакцію організму з використанням слабких діючих факторів навіть

на тлі дії сильних і патогенних подразників, що триває. Так, при стресі його можна перевести в сприятливі реакції, «нав'язуючи» слабкі впливи, що дозуються за певними законами та підійти до управління резистентністю організму, яку багато в чому визначає захворюваність, тяжкість перебігу хвороби, ефективність лікування.

2. Реалізація антистресорних адаптаційних реакцій загальної анестезії за концепцією «керування функціональним станом організму» має перспективу для застосування в анестезіології та різних галузях медицини.

3. Показано чіткий взаємозв'язок оксидантного стресу та системної запальної відповіді, подальші дослідження яких можуть допомогти у розумінні основних патогенетичних механізмів розвитку післяопераційних ускладнень, а також вказати напрямки пошуку фармакологічних препаратів, здатних перервати патологічну активність вільних радикалів і, як наслідок, окислювального стресу.

4. Сучасне матеріально-технічне забезпечення медицини дозволить ширше впроваджувати нові технології які розроблені в наукових колективах країн.

Конфлікт інтересів відсутній при підготовці даного огляду.

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 23.08.2022

Після доопрацювання / Revised: 23.08.2022

Прийнято до друку / Accepted: 29.12.2022

Опубліковано онлайн / Published online: 31.12.2022

Список літератури знаходиться в редакції, за необхідності ознайомлення звертатися на електронну пошту aaukr@aaukr.org

LYSENKO V.Y.

## ANESTHESIOLOGY IN THE LIGHT OF THE TRANSFORMATIONS OF THE THEORY OF STRESS AND ADAPTATION. PERSPECTIVE OR SKEPTICISM OF PRACTICAL USE? (literature review)

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

The article attempts to analyze the main modern transformations of the theory of stress and adaptation and the possibility of implementing anti-stress adaptation reactions of general anesthesia. One of the central non-specific mechanisms of stressor injury has been found to be the stimulation of free-radical processes as a result of the often concomitant hypoxemia / hypoxia and the prooxidant effects of catecholamines. Data on the regulatory and adaptive effect of FR products (AOS and nitrogen) in the regulation of gene expression and increased production of antistress proteins, stimulation of mitochondrial biogenesis and normalization of energy metabolism are presented. The discussions of the "apologists" of adaptology about the "integral" indicators of the type of adaptation and the functional state of the organism are given. Emphasis is placed on the anesthesiologist's understanding that the organism is a relatively open self-organizing and self-structured dissipative system, as well as a critical view of the mathematical method of evaluating adaptation processes in the organism.

**Key words:** stress, anti-stress protection, adequacy of anesthesia, functional systems.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

ЛИСЕНКО В.Й. - збір матеріалу, загальна концепція, написання статті.