

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА БАЛЬНЕОЛОГІЯ

УДК: 616.1/4-003.96-08

О.М. РАДЧЕНКО

ЗНАЧЕННЯ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ

На основаних дослідженнях нервової, ендокринної, імунної систем, запалення, гемостаза приведена характеристика різних неспецифічних адаптаційних реакцій – стресса, орієнтовки, спокійної та підвищеної активації, переактивації, неповноцінної адаптації. Обґрунтовано цільовість використання адаптаційних реакцій для оцінки стану реактивності хворого та ефективності терапії.

* * *

ВСТУП

Аналіз наукової літератури, досвід практичної та дослідницької роботи показують, що не можна вважати патологічними всі зміни лабораторних показників, які виявляються під час хвороби [21], їх зміни під час більшості хвороб внутрішніх органів не є патогномонічними. Нозологічний підхід в оцінці стану імунної, ендокринної, нервової систем, запалення та гемостазу себе не виправдовує [14,13].

Так, параметри гемостазу при одних і тих же хворобах або у одного й того ж хворого в різні періоди хвороби носять різноспрямований та фазовий характер: нормо-, гіпо-, гіперкоагуляційні стани описані у хворих на гіпертонічну хворобу [17], атеросклероз [10], виразку з кровотечами, цироз печінки [18], у практично здорових вахтових робітників [20], осіб з синдромом діабетичної стопи [16]. У хворих з однаковою патологією виявляються різні параметри стану ендокринних органів, активність залоз внутрішньої секреції змінюється впродовж дня і залежить від багатьох зовнішніх факторів, а серед хворих та здорових осіб можна виділити групи, які відрізняються за параметрами кортизолу в 2 рази [3,6]. Отримані різноспрямовані зміни параметрів імунітету хворих на хронічний пієлонефрит [19,5], міокардит [7], гострий холецистит, гостру інфекцію м'яких тканин, бронхіальну астму, тиреоїдит [12], остеомієліт, флегмони, ангіну [1], на ішемічну хворобу серця, яка супроводжується розвитком чотирьох типів імунограм [8].

Така розбіжність пояснюється тим, що перебіг кожної хвороби суттєво залежить від стану макроорганізму, який, власне, і зумовлює відповідь на сукупність патогенних чинників, факторів ризику, умов існування та комплекс застосованого лікування. Для оцінки стану хворого дуже важливе значення мають інтегральні показники, які не вимагають тривалого обстеження та не збільшують його обсяг. За нашими даними, такими інтегральними показниками стану макроорганізму у цілому та функціонування його окремих систем (імунної, ендокринної, нервової, запалення, гемостазу) можуть бути загальні неспецифічні адаптаційні реакції: стресу, орієнтування, спокійної та підвищеної активації, неповноцінної адаптації [15].

В даній роботі ми подаємо результати багаторічних досліджень вивчення характеристик стану основних систем організму у хворих з різними типами адаптаційних реакцій, що обґрунтовує можливість скринінгу цих систем за типом загальної адаптаційної реакції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Аналітичним методом проведено вивчення особливостей стану імунної, ендокринної, нервової систем, запалення та гемостазу у 1160 хворих з хворобами внутрішніх органів. Верифікація діагнозів проведена на базі повного клінічного обстеження і загальноприйнятих лабораторних та інструментальних досліджень, залежно від патології. Для характеристики адаптаційних процесів використовували визначення типу адаптаційної реакції, індексу адаптації, рівня реактивності [4].

Стан нервової системи проаналізований за психо-емоційним станом пацієнта, тривожністю, симпатичною та парасимпатичною іннервацією. Ендокринна система оцінювалась за вмістом альдостерону, кортизолу, тироксину, трийодтироніну, тиротропного гормону крові. Імунну систему охарактеризовано на підставі імунограми з визначенням субпопуляцій клітин, рівня імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів, шкірної проби з пірогеналом. Для визначення активності синдрому запалення використовували рівень С-реактивного протеїну, сілових кислот,

серомукоїдів, загального фібриногену, антистрептолізину-0. Гемостаз оцінено за параметрами коагулограми. Математична обробка результатів проводилась за аналітично-статистичними методами варіаційної статистики та кореляційним аналізом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Найчастіше в обстежених хворих з патологією внутрішніх органів зустрічалась стрес-реакція ($31\pm 1\%$). Характеристика імунної системи включала абсолютну та відносну лімфопенію, мінімальні абсолютні значення Т- і В-лімфоцитів, низький імунорегуляторний індекс, значну кількість істотних коефіцієнтів кореляції, супресивний тип імунограми. Формула розладів імунної системи – $L_{зар}^{2-}T_{зар}^{2-}, LTI^{3+}, V_{зар}^{2-}$. Ендокринна відповідь проявлялась у зменшенні (42%) чи зростанні (42%) рівня кортизолу. Синдром системної запальної відповіді за умов стрес-реакції характеризувався максимальною кількістю міжклітинних взаємодій та кореляційних зв'язків клітин-ефекторів запалення з білковими гострофазовими параметрами, високим рівнем серомукоїдів (маркер пошкодження) та низьким рівнем сіалових кислот (маркер регенерації). Три ознаки напруження лейкограми зустрічались істотно частіше ($27\pm 4\%$). З боку нервової системи спостерігались максимальні значення тривожності та пригніченості, незначна перевага симпатичної симптоматики. Гемостаз стрес-реакції проявлявся перевагою гіперкоагуляційних процесів та активацією антикоагулянтної активності.

Протилежні характеристики стану усіх вивчених систем спостерігались у пацієнтів з реакціями спокійної та підвищеної активації ($21\pm 6\%$ хворих).

Реакція спокійної активації характеризувалась істотно більшим рівнем лімфоцитів, низькими відносними значеннями їх субпопуляцій, більшою абсолютною кількістю В-лімфоцитів, максимальною кількістю істотних кореляційних зв'язків в матриці (26%), максимальною кількістю центрів фокусування, мінімальною потужністю та найвищою міцністю плеяди ($0,86\pm 0,02$ од., істотно вище, ніж при стресі). Абсолютна кількість Т-лімфоцитів була більшою, ніж при стресі ($1,14\pm 0,14\times 10^9/\text{л}$ та $0,62\pm 0,07\times 10^9/\text{л}$, $p<0,01$). Конфігурація імунограми відповідала нормальному типу (зростання нульових клітин, зменшення В-лімфоцитів та Т-супресорів). Жоден показник не відрізнявся від норми більше, ніж на 33%, що привело до відсутності формули розладів імунної системи. Реакція підвищеної активації супроводжувалась істотно більшими значеннями лімфоцитів, індексу адаптації, загальних Т-лімфоцитів ($1,47\pm 0,10\times 10^9/\text{л}$, $p<0,05$), максимальним абсолютним рівнем В-лімфоцитів ($0,66\pm 0,09\times 10^9/\text{л}$, істотно більшим, ніж при стресі), мінімальним індексом ефекторної відповіді, низьким лейко-Т-індексом ($4,1\pm 0,2$, істотно менший, ніж при стресі). Кількість істотних коефіцієнтів кореляції склала 19%. Формула розладів імунної системи $L_{зар}^{2+}, IB^{2-}$. Конфігурація імунограми реакції підвищеної активації відповідала активаційному типу.

Міжгормональні відношення реакції спокійної активації характеризувались появою зв'язків гормонів щитовидної залози з індексом адаптації, оберненою кореляцією тиротропного гормону з індексом адаптації, відсутністю зв'язків кортизолу з гормонами щитовидної залози, зникненням кореляцій обох гормонів наднирників з абсолютними значеннями сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів. Для реакції підвищеної активації були притаманні мінімальна кількість міжгормональних зв'язків, які утворювали плеяду найбільшої міцності, найвищий рівень 17-кортикостероїдів добової сечі ($20,9\pm 3,1$ мкмоль/добу), високий вміст тироксину та трийодтироніну.

На відміну від стресу реакція спокійної активації привела до зменшення тривожності, покращення психо-емоційного стану, збільшення апетиту, зростання активності парасимпатичної нервової системи, що наближує цей стан до вегетативної ейтонії. В осіб з підвищеною активацією були виявлені максимальні значення активності, оптимізму, працездатності, в той час як тривожність, пригніченість та втомлюваність були мінімальними.

У гемостазі хворих з реакціями активації можна виділити перевагу гіпокоагуляційних процесів.

Запальна реакція при обох реакціях активації відзначалась невисокою кількістю нейтрофілів та моноцитів, високим рівнем сіалових кислот, які забезпечують захист слизових оболонок від пошкоджень та виступають маркером відновлення та резистентності організму [2], перевагою лише з однієї ознаки напруження лейкограми ($43\pm 4\%$).

Хоча інший тип реакції – переактивація – зустрічався досить рідко ($5\pm 1\%$ хворих), її характеристики відрізнялись від інших реакцій. У пацієнтів з реакцією переактивації спостерігались вищі від норми рівні лімфоцитів та індексу адаптації, найвищі кількість Т-лімфоцитів загальних, активних та імунорегуляторний індекс. Лейко-Т-індекс був істотно нижчим, ніж при усіх інших адаптаційних реакціях. Тільки реакція переактивації супроводжувалась

відхиленням двох імунологічних параметрів більше ніж на 66% (3 ступінь): L_{zar}^{3+} , T_{Lzar}^{3+} , $ЛПГ^{2-}$. Форма імунограми реакції переактивації відповідала переактиваційному типу. Реакція переактивації характеризувалась найвищою концентрацією (у межах норми) кортизолу крові та істотно меншим рівнем тироксину, ніж при орієнтуванні та спокійній активації. Міжгормональні зв'язки реакції переактивації відрізнялись від інших типів адаптаційних реакцій: з'явилися обернені зв'язки кортизолу з обома гормонами щитовидної залози, індекс адаптації був пов'язаний з T_3 та T_4 протилежними за напрямком зв'язками, втрачені кореляції кортизолу та тиротропного гормону з індексом адаптації. Переактивація супроводжувалась високою тривожністю, мінімальною активністю, найвищою агресивністю, максимальною перевагою активності симпатичної та найнижчим значенням парасимпатичної ланки порівняно з іншими типами адаптаційних реакцій. Особливістю запалення при реакції переактивації був дисбаланс деструктивних та регенеративних процесів.

Але крім раніше описаних типів адаптаційних реакцій, у 17+1% хворих на хвороби внутрішніх органів ми виявили ще одну реакцію, яку назвали неповноцінною адаптацією. Основною скринінговою рисою реакції неповноцінної адаптації є лейкопенія периферійної крові. За цифровими даними реакція неповноцінної адаптації наближалась до стрес-реакції: низькі абсолютні значення загальних Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів, чотири параметри мають другий ступінь відхилення від норми - $Лейк^{2-}$, L_{zar}^{2-} , T_{Lzar}^{2-} , $В_{Lzar}^{2-}$. За конфігурацією імунограми реакція неповноцінної адаптації була схожа на переактивацію (переактиваційний тип). За характеристиками кореляційних плеяд реакція неповноцінної адаптації відрізнялась від інших адаптаційних реакцій: кількість істотних зв'язків становила 13%, утворився лише один центр фокусування (В-лімфоцити). За використанням моноклональних антитіл неповноцінна адаптація суттєво відрізнялась від інших адаптаційних реакцій низьким рівнем усіх субпопуляцій лімфоцитів, що можна трактувати як імуносупресію. З боку ендокринних залоз спостерігалось пригнічення секреції щитовидної залози (мінімальні рівні трийодтироніну та тироксину) та високий рівень кортизолу крові. У хворих з реакцією неповноцінної адаптації були виявлені високі рівні як реактивної, так і особистісної тривожності, перевага симпатичної іннервації, невисока активність парасимпатичної ланки.

У хворих з реакцією неповноцінної адаптації спостерігалась лейкопенія, яка супроводжується пригніченням функціональної активності нейтрофілів та моноцитів [11], невисокий рівень СРБ ($0,4 \pm 0,2$ ум.од.) і сіалових кислот ($0,20 \pm 0,03$ г/л) та досить високий вміст серомукоїдів ($0,52 \pm 0,07$ г/л, істотно більший, ніж при СА) - маркерів деструктивних та дегенеративних процесів [2]. У реакції неповноцінної адаптації спостерігається перевага гіпокоагуляції у фазах протромбіназоутворення та тромбіноутворення та гіперкоагуляція у фазі фібриноутворення.

Описана ще одна реакція – орієнтування, яка зустрічалась у 26+1% хворих з патологією внутрішніх органів. За параметрами функціонування основних систем вона виявилась подібною як до стрес-реакції, так і до спокійної активації. У хворих з реакцією орієнтування спостерігалось зменшення ступенів відхилень параметрів імунограми, формула розладів імунної системи - $В_{Lzar}^{2-}$. Показники імунограми та її конфігурація були подібними до стресу (супресивний тип), спостерігалось 22% істотних кореляційних зв'язків, потужність плеяди їх зменшилась, а міцність істотно зросла ($0,81 \pm 0,03$; $p < 0,05$). За кореляційними зв'язками між гормонами реакція орієнтування була також найбільш подібною до стресу, що проявлялось мінімальними значеннями кортизолу крові. Реактивна та особистісна тривожність у хворих з реакцією орієнтування були мінімальними серед усіх реакцій, симпатична стигматизація виявилась більшою, ніж при стресі. Реакція орієнтування за характером змін всіх досліджених параметрів запалення була подібною до стресу, хоча зміни були менш вираженими. Описано, що реакція орієнтування виникає за умов низького енергозабезпечення клітин (мінімальні рівні мітохондріальної сукцинатдегідрогенази нейтрофілів, еозинофілів та лімфоцитів) та низької бактерицидної здатності моноцитів [9]. Гемостаз реакції орієнтування виявився подібним до реакції активації: показники протромбіназоутворення в переважній більшості не відрізнялись від норми, причому здовження активованого парціального тромбoplastинового часу не спостерігалось. Системи природних антикоагулянтів та фібринолізу були частіше активовані.

Таким чином, кожна адаптаційна реакція супроводжується притаманними їй змінами основних регуляторних систем та процесів організму: імунної, ендокринної, нервової, запалення та гемостазу. Тому визначення типу адаптаційної реакції у клініці дозволить проводити скринінг стану цих систем, не використовуючи збільшення обсягу обстежень у клініці. У сучасних умовах у нашій країні та у всьому світі в амбулаторних умовах не у всіх хворих визначається імунограма з

моноклональними антитілами чи рівень основних гормонів крові або коагулограма. Не заперечуючи важливість цих обстежень, ми стверджуємо, що визначення типу загальної неспецифічної адаптаційної реакції дозволяє оцінити стан імунної та нервової систем, секретії щитовидної залози та наднирників, основних проявів системної запальної відповіді та гемостазу. Дане дослідження є незаслужено забуте та недооцінюється його можливості. Наш багаторічний досвід показав, що адаптаційні реакції можуть бути критеріями повної, часткової або неповноцінної ремісії, факторами медичного прогнозування, (досить висока чутливість та специфічність щодо функціональних змін серцево-судинної системи, печінки та нирок), дозволяють оцінити стан хворого та ступінь важкості хвороби, ефективність терапії в динаміці, визначити вплив медикаментів, ранжувати хворих та здорових осіб по групах, визначити стан здорової людини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Активация работы иммунной системы при острых воспалительных заболеваниях. / Понякина И.Д., Робустова Т.Г., Лохвицкий С.В. и др. // Физиология чел. – 2001. – Т. 27, № 4. – С. 116 – 122.
2. Анасашвили А.Ц. Гликопротеиды сыворотки крови и мочи– М.: Мед.–1968 – 228 с.
3. Возможен ли прогноз индивидуальной стрессоустойчивости по оценке эффектов малых доз бензодиазепинов в моделируемой эмоциональной обстановке? / Середенин С.Б., Бадыштов Б.А., Незнамов Г.Г. и др. // Экспер. клин. фармакология.– 2001.– Т.64, № 2.–С.3–10.
4. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. – М., «Имедис», 1998. – 654 с.
5. Жданова Е.В., Курлович Н.А., Машьянова И.А. Ритмическая организация резистентности у женщин репродуктивного возраста. // Бюлл. экпер. биол. мед.–2002.–Т. 133, № 3. – С. 257 – 261.
6. Задорожная Т.А. Корреляционные связи в гипофизарно-тиреоидной системе у больных неспецифическими заболеваниями легких, подвергшихся воздействию небольших доз радиации. // Укр. пульмонологічний журнал.– 1999. - № 3. – с. 48 – 50.
7. Иммунные механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний миокарда. / Палеев Н.Р., Порядина Г.В., Палеев Ф.Н., Санина Н.П. // Кардиология. – 2001. -- № 10. – С.64 – 68.
8. Коваль Е.А. Типы иммунограмм у больных с различными клиническими формами ишемической болезни сердца и их индивидуальное прогностическое значение. // Укр. кард. журнал. – 1994. - № 5-6. – С. 56 – 60.
9. Кундиев Ю.И., Стежка В.А., Крыжановская М.В. и др. Особенности адаптационных реакций у женщин, подвергающихся воздействию неблагоприятных факторов производственной и окружающей среды в сельской местности (медико-биологический мониторинг) // Журнал АМН України. – 1997. – Т.3 №4. – С.625—642.
10. Леонтьева Н.В., Ростова Н.С., Белоцерковский М.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения на систему гемостаза больных с клинической манифестацией атеросклероза. // Гематол. и трансфузиол. – 2001. – Т. 46, № 2.- С. 39 – 46.
11. Лунина Н.В., Гончар О.О. Роль тиреоидных гормонов у формировании адаптационных реакций организма при стрессе. // Арх. клин. экпер. мед. – 1996. – Т. 5, № 1. – С. 18 – 21.
12. Нелимфоидные механизмы иммунологических расстройств. / Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. и др. // Intern. J. Immunorehabilitation. - 2000. - V. 2, № 1. - С. 161 - 173.
13. О роли иммунологических механизмов в развитии отдаленных последствий ядерных катастроф. / Москаленко В.Ф., Васильев Н.В., Мальцев В.И. и др. // Лік. справа.–1999.–№ 4.–С. 3 – 8.
14. Петрова И.В., Беяева Н.Н. Всегда ли сдвиги в иммунном и цитологическом статусе можно отнести к патологическим? // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 4. – С. 123 – 125.
15. Радченко О.М. Роль реакцій неповноцінної адаптації та пере активації у внутрішній патології. – Збірник наукових праць співробітників КМАПО. – Київ, 2003., – С. 288 – 293.
16. Сабадош Р. В. Варіанти гемостазіологічних порушень при різних формах синдрому діабетичної ступні. // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т.8, № 4. – С. 95 – 99.
17. Товстоп'ятов С.М. Гемостатичний баланс цільної крові у хворих на артеріальну гіпертензію. // Лікарський вісник. – 1994. – Т.14, № 3. – С. 155 – 160.
18. Фільц О.В., Кінах М.В., Михайлович В.В. Порушення системи гемостазу та джерела геморагій у хворих на цироз печінки, ускладнений травно-шлунковою кровотечею. // АМЛ. – 1996. – Т. 2, № 3-4. – С. 47 – 52.
19. Флюнт І.С., Чапля М.М. Показники імунного статусу, що детермінують виникнення та перебіг хронічного пілонефриту у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на уролітіаз. // Буковинський мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 126 – 131.
20. Kolpakov V.V., Fateeva N.M., Rybtsova T.N. Systemic reactions of haemostasis, haemodynamics, blood lipids and thrombocyte membrane state in watch labour in the trans-polar region. // Int. J. Circumpolar. Health. – 2001. – V. 60, № 4. – P. 525 – 533.
21. Naskalski J.W. Strategie racjonalizacji wykorzystania badan laboratoryjnych. // Medycyna praktyczna. – 1997. - № 7 – 8. – P. 206.

RADCHENKO O.M.

VALUE OF ADAPTATIONAL REACTIONS FOR INTERNAL PATHOLOGIST

Studied characteristics of the adaptations types and adaptational reactions showed that these reactions (stress, orientation, quiet and raised activation, overactivation, defective adaptation) are characterized by different parameters of nervous, immune, endocrine systems, inflammation, hemostasis. We suppose that adaptational reactions can be used as criterions of reactivity and treatment effectiveness.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Дата поступлення: 05.05. 2006 р.