

УДК 616.33+616.342+616.366+616.37J-002+616.342-002.44]-07-085:616.839

*Э.В.Зыгало, Л.Я.Мельниченко, Т.В.Майкова, Л.В.Демешкина, В.Б.Ягмур, В.Н.Зыгало*

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

ГУ „Институт гастроэнтерологии АМН Украины», г. Днепропетровск

**Резюме.** Исследовано 48 больных хроническим некалькулезным холециститом с учетом возраста пациентов. Определяли адаптационный потенциал организма путем изучения вегетативной нервной системы (ВНС). В результате проведенного корреляционного анализа между такой регуляторной системой как вегетативная и им-

мунная с учетом показателей оксидативного гомеостаза выделены четыре типа реагирования ВНС: мобилизационный, ригидный, компенсаторный и декомпенсаторный.

**Ключевые слова:** адаптационный потенциал, вегетативная нервная система, оксидативный стресс.

**Введение.** Известно, что нервная и эндокринная системы находятся в состоянии взаиморегуляции. Влияние комплекса этиологических факторов приводит к нарушению подкорковой регуляции, приводящая через дисфункцию вегетативной, иммунной и гормональной регуляции к развитию дизрегуляторных и дезадаптационных механизмов [2, 4-6].

**Цель исследования.** Разработать диагностический алгоритм для определения адаптационных возможностей организма у больных хроническим некалькулезным холециститом (ХНКХ) с учетом возрастных особенностей, используя изучение вегетативно-иммунологического континуума.

**Материал и методы.** 48 больных в возрасте от 30 до 59 лет. В зависимости от возраста пациенты разделены на две группы: I группа – 23 больных от 30 до 44 лет, II группа – 25 больных в возрасте от 45 до 59 лет. Методические подходы направлены для изучения гомеостатических возможностей организма путем анализа состояния вегетативного тонуса и вегетативной реактивности, а также адаптационного потенциала организма путем оценки вегетативного обеспечения деятельности. Анализ деятельности регуляторных структур производился на основании параметров вариационной пульсометрии [3, 7, 8].

Изучались показатели неспецифического и гуморального иммунитета. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли с помощью моноклональных антител фирмы “Сорбент ТМ” (Москва) к кластерам: CD3+ (Т-лимфоциты), CD25+ (рецепторы к IL-2), CD95+ (FAS/APO-1), HLA-DR+, CD19+ (В-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-цитотоксические лимфоциты), CD16+ (натуральные киллеры) [9,10].

Универсальный метод для выявления иммунных нарушений, предложенный Земсковым А.М., рассчитывали по формуле:

$$\left( \frac{\text{Показатель у больного}}{\text{Показатель, принятый за норму}} - 1 \right) \times 100$$

Если величина со знаком “-“ у пациента иммунная недостаточность, если “+” – гиперфункция иммунной системы. От 1 до 33 % – первая степень иммунных нарушений; от 34 до 66 % –

вторая; более 66 % – третья. Формулу нарушений иммунной системы рассчитывают с помощью коэффициента диагностической ценности. С помощью последнего диагностической или по величине степени иммунных нарушений получают рейтинговый алгоритм – вывод о супрессии или стимуляции иммунного статуса. Состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по концентрации малонового альдегида (МА) в плазме крови и эритроцитах по Djagi в модификации М.С.Гончаренко. Состояние системы антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в гемолизате эритроцитов и церрулоплазмине (ЦП) в плазме крови.

Комплексный анализ физиологических параметров, который характеризует гомеостатические возможности вегетативной нервной системы (ВНС) позволил установить, что процесс вегетативной регуляции у 83,3 % больных осуществлялся в режиме дисбаланса в вегетативной нервной системе. Наиболее характерным его вариантом была ваготония, обусловленная усилением активности автономных вегетативных структур при повышенной степени централизации управления у 78,2 % больных более молодого возраста и сниженной – у 64,0 % больных старшего возраста.

Нарушения вегетативной реактивности также установлены у большего количества всех обследованных больных (87,5 %). При этом асимпатикотонические реакции (41,6 %) указывали на опережающее включение в процесс регуляции гуморальных факторов, а гиперсимпатикотонические (45,8 %) – на перенапряжение нервного звена регуляции и ослабление гуморального, что дает основание говорить о развитии процессов дезинтеграции между этими звеньями регуляции у больных ХНКХ. Изучение ВОД дало возможность выделить следующие типы адаптивных реакций изученных показателей на нагрузку с учетом их физиологической сути: 1) адекватные нагрузка; 2) мобилизационные; 3) компенсаторные; 4) протекторные вагусные; 5) реакции напряжения.

В спектре выявленных нарушений реакции напряжения и компенсаторные реакции разделились поровну между больными I группы (47,8 %).

У половины пациентов старшего возраста наблюдались компенсаторные реакции, почти четверть больных имели адекватные нагрузке реакции. Лишь у 28,0 % пациентов выявлены реакции напряжения. Таким образом, у большинства больных ХНКХ, независимо от возраста, наблюдались достаточные компенсаторно-приспособительные реакции. С возрастом пациентов увеличивается количество компенсаторных реакций, что может свидетельствовать о стабильности адаптационных процессов, что позволяет отнести данную категорию пациентов в стадию компенсации. Возрастает также количество реакций напряжения, которые ставят организм пациентов у стадию дезадаптации (срыв компенсаторно-приспособительных реакций).

Состояние систем ПОЛ и АОЗ оценивали на основе модели стресс-синдрома Селье: 1. Фаза тревоги соответствует увеличению уровня продуктов ПОЛ и активности системы АОЗ; 2. Фаза кратковременной адаптации – уровень ПОЛ снижается на фоне повышенной активности АОЗ; 3. Фаза долговременной адаптации – снижение уровня ПОЛ в 2 раза при нормальной активности АОЗ; 4. Фаза дезадаптации – истощение резервов АОЗ при высоком уровне ПОЛ [1]. Обследованные нами больные ХНКХ с учетом состояния окислительного гомеостаза находились в фазе тревоги и в фазе дезадаптации, причем у 78,3 % больных I группы, находящихся в фазе дезадаптации наблюдался высокий уровень МА до  $(11,9 \pm 1,06)$  нмоль/мл, дефицит АОЗ со сниженным уровнем ЦП до  $280,80 \pm 4,70$  мг/л. Больные II группы 76 % находились в фазе тревоги, для которой было типичным повышение МА до  $(13,70 \pm 0,74)$  мг/л и повышение уровня ЦП до  $413,60 \pm 7,08$  мг/л.

У большего количества обследованных нами больных (89,5 %) наблюдались выраженные отклонения в иммунном статусе, как в клеточном так и в гуморальном его звеньях, что проявлялось дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций. Вторая степень иммунодефицита иммунорегуляторных субпопуляций выявлено у 69,6 % больных более молодого возраста за счет достоверного снижения относительного количества  $CD4^+$  (первое место в рейтинговом алгоритме), обуславливающим через уменьшение защитных реакций снижение адаптационного потенциала всего организма. Достоверное снижение относительного количества  $CD3^+$  свидетельствовало о том, что треть больных более молодого возраста находились в стадии дезадаптации, обусловленной иммунной недостаточностью второй степени. Отклонения Т-клеток занимает второе место в рейтинговом алгоритме. Повышение относительного количества Т-супрессоров и Т-киллеров ( $CD8^+$ ) у 76,0 % больных II группы при достоверной активации у 60,0 % функциональной активности В-клеток связано прежде всего с ригидностью ответных реакций иммунной системы. Учитывая, что активации апоптоза принадлежит ве-

дущая роль в механизмах развития вторичной иммунной недостаточности 85,4 % обследованных нами больных находились в рамках этого явления, при котором наблюдалось повышение экспрессии  $CD95^+$  на Т-клетках. У 76,0 % больных ХНКХ старшего возраста наблюдалось достоверное повышение  $CD25^+$  что говорит в пользу ослабления пролиферативной реакции активационных Т-клеток и их дифференцировку в цитотоксичные Т-лимфоциты. Взаимосвязи между показателями, характеризующими гомеостатические возможности организма и показателями иммунной системы выявляли достаточный адаптационный потенциал обследованных больных. Изученные корреляции между показателями ВР и ВОД, характеризующим адаптационные возможности организма и основными показателями иммунной системы отображает напряжение компенсаторно-приспособительных реакций организма т.е. с увеличением количества гиперсимпатикотонических реакций уменьшаются компенсаторные реакции иммунной системы, что является неблагоприятным прогностическим признаком течения болезни у обследованных больных.

#### Выводы

1. Выделили четыре типа реагирования ВНС: мобилизационный, ригидный, компенсаторный и декомпенсаторный.
2. Мобилизационный тип характеризовался на фоне повышенного уровня антиоксидантной защиты при высоком уровне малонового альдегида (фаза тревоги) реакциями напряжения в ВНС, которые отрицательно коррелировали с Т-хелперами и Т-супрессорами), обуславливающими иммунодефицит.
3. Ригидный тип характеризовался на фоне снижения показателей антиоксидантной защиты при интенсификации процессов липероксидации (фаза дезадаптации) отрицательными корреляциями между функциональной активностью В-клеток и приростом индекса напряжения, характеризующим адаптационные реакции напряжения в ВНС.
4. При компенсаторном типе наблюдалось повышение Т-хелперов и Т-супрессоров при достоверном повышении функциональной активности В-клеток на фоне реакций напряжения в ВНС, находясь в стадии тревоги по состоянию окислительного гомеостаза.
5. Декомпенсаторный тип характеризовался иммунодефицитом, фазой дезадаптации окислительного гомеостаза.

#### Перспективы дальнейших исследований.

Разработать комплексную патогенетическую терапию, направленную на повышение адаптационного потенциала организма, ослабление влияния оксидативного стресса, коррекцию иммунологических нарушений у больных ХНКХ с учетом возрастных особенностей.

#### Литература

1. Беглярова С.В. Нарушения функции печени при липидном дистресс-синдроме: автореф.

- дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / С.В.Бегляров. – М., 2000. – 26 с.
2. Булатов В.П. Роль вегетативной дисфункции при билиарной патологии / В.П.Булатов, М.Ф.Исмагилов, Р.Н.Мамлиев // Дет. гастроэнтерол. и пробл. педиатрии вчера, сегодня и завтра. – Н.Новгород, 1999. – С. 32-33.
  3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. Вейна А.М. – М. : Медицина, 1998. – 752 с.
  4. Дудников Э.В. Роль вегетативной нервной системы в патологии желудочно-кишечного тракта / Э.В.Дудников, С.Х.Домбаян // Юж.-рос. мед. ж. – 2001. – № 5-6. – С. 64-66.
  5. Лычкова А.Э. Нервная регуляция желчевыводящих путей в норме и при патологии / А.Э.Лычкова, А.А.Ильченко // Гепатология. – 2005. – № 3. – С. 18-25.
  6. Лоранская И.Д. Изучение моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки при заболеваниях желчевыводительной системы / И.Д.Лоранская, И.Н.Кабанова, В.В.Вишневецкая // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2005. – № 1. – С. 8-13.
  7. Методика анализа суточной variability ритма сердца / Л.Н.Лютикова, М.М.Салтыкова, Г.В.Рябыкина [и др.] // Кардиология. – 1995. – № 1. – С. 45-50.
  8. Hepatic steatosis and very lowdensity lipoprotein secretion: the involvement of apolipoprotein E / A.R.Mensenkamp, L.M.Havekes, F.Romijn [et al.] // J. Hepatol. – 2001. – Vol. 35, № 6. – P. 816-823.

### ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ АДАПТАЦІЙНОГО ПОТЕНЦІАЛУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

*Е.В.Зигало, Т.В.Майкова, Л.Я.Мельниченко, В.Б.Ягмур, Л.В.Демешкіна, В.М.Зигало*

**Резюме.** Досліджено 48 хворих на хронічний некалькульозний холецистит з урахуванням віку пацієнтів. Визначався адаптаційний потенціал організму шляхом вивчення вегетативної нервової системи. У результаті проведення кореляційного аналізу між такими регуляторними системами як вегетативна та імунна з урахуванням показників оксидативного гомеостазу визначено 4 типи реагування вегетативної нервової системи: мобілізаційний, ригідний, компенсаторний та декомпенсаторний.

**Ключові слова:** адаптаційний потенціал, вегетативна нервова система, оксидативний стрес.

### DIAGNOSTIC ALGORITHM OF EVALUATING THE LEVEL OF THE ADAPTIVE POTENTIAL IN PATIENTS WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS IN AN AGE-RELATED ASPECT

*E.V.Zygalo, L.Ya.Melnichenko, T.V.Maikova, V.B.Yagmur, L.V.Demeshkina, V.M.Zygalo*

**Abstract.** Forty eight patients with chronic acalculous cholecystitis with due regard for the patients' age have been examined. The body's adaptive potential has been determined by means of studying the vegetative nervous system (VNS). As a result of a correlation analysis carried out between such regulatory systems as the vegetative and immune ones with due regard for the indices of oxidative homeostasis four types of the VNS response are singled out: mobilizing, rigid, compensatory and decompensatory.

**Key words:** adaptive potential, vegetative nervous system, oxidative stress.

SI "Institute of Gastroenterology of Ukraine's AMS" (Dnipropetrovsk)

Рецензент – доц. В.В.Степанчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.114-116

Надійшла до редакції 29.07.2009 року