**Радченко Олена Мирославівна. Адаптаційні реакції, їх значення у клініці внутрішніх хвороб: дис... д-ра мед. наук: 14.01.02 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Радченко О.М. Адаптаційні реакції, їх значення у клініці внутрішніх хвороб.** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України. – Київ, 2004.  Дисертація присвячена проблемі вивчення загальних неспецифічних адаптаційних реакцій та їх впливу на виникнення та перебіг патології внутрішніх органів. У роботі вивчались характеристики діяльності нервової, ендокринної, імунної систем, запалення, гемостазу при різних типах адаптаційних реакцій, перебіг хвороб дихальної, серцево-судинної, травної, видільної систем залежно від адаптаційних реакцій, експериментальні характеристики реакцій. Встановлено, що реакції стресу, переактивації, неповноцінної адаптації являть собою несприятливі типи (дистрес), які відрізняються від спокійної та підвищеної активації. У дисертації розвивається новий напрямок – універсальність та цілісність адаптації організму до суми факторів зовнішнього та внутрішнього середовищ. Обґрунтовано теоретично та підтверджено практично доцільність використання адаптаційних реакцій для оцінки стану реактивності хворого та ефективності терапії. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення та вирішення наукової проблеми – структури, функції та ролі загального адаптаційного синдрому в процесі гомеостазу та розвитку внутрішньої патології. Нове вирішення наукової проблеми полягає у визначенні провідної ролі загальних неспецифічних адаптаційних реакцій для виникнення та перебігу хвороб внутрішніх органів, що дає можливість керувати процесом лікування внутрішньої патології. На цій підставі доводиться необхідність визначення типу адаптаційної реакції як критерію індивідуальної відповіді організму. Виникнення хвороб внутрішніх органів залежить передовсім від стану організму на момент дії етіологічного фактору. Перебіг хвороб та їх наслідки зумовлюються відповіддю організму на лікування та патогенний чинник, яка проявляється розвитком одного чи декількох послідовних типів адаптаційних реакцій.  1. Загальний адаптаційний синдром – універсальна відповідь організму на сукупність зовнішніх та внутрішніх факторів – забезпечує життєздатність людини чи тварини, проявляється загальними неспецифічними адаптаційними реакціями: стрес, орієнтування, спокійна та підвищена активація, переактивація, неповноцінна адаптація, які розвиваються на високому, середньому чи низькому рівні реактивності.  2. З віком хворих зростає питома вага стрес-реакції від 22% у молодих пацієнтів до 50% у хворих, старших 65 років. Частота реакцій орієнтування та спокійної активації практично однакова у різних вікових групах. Питома вага реакції підвищеної активації та переактивації зменшується у старших вікових групах, вони не зустрічаються у хворих старше 75 років. Реакція неповноцінної адаптації виявляється в усіх вікових групах.  3. Розмах коливань кількості формених елементів крові мінімальний о 900 годині, що доводить адекватність визначення типу реакції ранком. Несприятливі типи адаптаційних реакцій (стрес та неповноцінна адаптація) виявились більш стійкими в часі, ніж сприятливі: через 24 год. стрес переважно не змінювався (59±2%), або переходив у неповноцінну адаптацію (10±1%) чи реакцію орієнтування (16±2%). Неповноцінна адаптація не змінювалась у 38±4% або переходила у стрес (29±4%).  4. У 88% здорових тварин контрольної групи спостерігались реакції спокійної та підвищеної активації, у 6% - стрес та у 6% - орієнтування. У тварин, які отримували медикаменти, крім основних чотирьох типів реакцій виявлялись ще переактивація та неповноцінна адаптація. Частота стрес-реакції, переактивації та неповноцінної адаптації зростає при прийомі нестероїдних протизапальних препаратів: аспірину - до 47%, ібупрофену - до 57%.  5. В експерименті стрес-реакція супроводжувалась низькими масами тимуса та наднирників, морфологічними ознаками атрофії тимуса, максимальною кількістю істотних кореляцій між масами органів, показниками крові та морфометричними даними тимуса. При реакції орієнтування маса наднирників була найбільшою. Спокійна активація супроводжувалась максимальною масою тимуса, мінімальною масою селезінки, ознаками переваги мінералокортикоїдної функції наднирників над глюкокортикоїдною. При реакції переактивації спостерігалась мінімальна маса тимуса та досить висока маса наднирників. Неповноцінна адаптація характеризувалась низькою масою надниркових залоз.  6. Гемостаз стрес-реакції характеризувався перевагою гіперкоагуляційних процесів та активацією антикоагулянтної активності. При реакції неповноцінної адаптації спостерігається перевага гіпокоагуляції у фазах протромбіназоутворення та тромбіноутворення та гіперкоагуляція у фазі фібриноутворення. У хворих з реакціями орієнтування та активації виявлено незначну перевагу гіпокоагуляційних процесів.  7. Загальні адаптаційні реакції відрізнялись за станом ендокринної системи. Реакція переактивації характеризувалась найвищим кортизолом крові (у межах норми) та істотно меншим рівнем тироксину, ніж при орієнтуванні та спокійній активації. Пригнічення секреції щитовидної залози (мінімальний рівень Т3 та Т4) спостерігалось при реакції неповноцінної адаптації.  8. Синдром системної запальної відповіді має різну інтенсивність залежно від типу адаптаційної реакції. Подібними характеристики запалення були при стресі та реакції орієнтування, при спокійній та підвищеній активації, при переактивації та неповноцінній адаптації. Рівень СРБ істотно менший за умов переактивації та неповноцінної адаптації. Сіалові кислоти та серомукоїди змінюються у протилежних напрямках: сіалові кислоти (як маркер регенерації) низькі при неповноцінній адаптації та переактивації, серомукоїди (маркер деструкції) – високі при цих типах реакцій і при стресі.  9. Нервова система при стресі характеризувалась максимальними значеннями тривожності та пригніченості, незначною перевагою симпатичної симптоматики. Реакція орієнтування супроводжувалась найгіршим сном та найнижчою працездатністю на фоні максимальної агресивності. Реакція спокійної активації призвела до істотного збільшення апетиту та активності парасимпатичної ланки, що наближує її до вегетативної ейтонії. В осіб з підвищеною активацією були максимальні значення активності, оптимізму, працездатності, в той час як тривожність, пригніченість та втомлюваність - мінімальні. Переактивація характеризувалась найвищими втомлюваністю та агресивністю на фоні мінімальної активності та працездатності, перевагою симпатичної інервації.  10. Імунограми стрес-реакції та орієнтування відповідали супресивному типу, спокійної активації – нормальному, підвищеної активації – активаційному, переактивації та неповноцінної адаптації – переактиваційному. Формули розладів імунної системи стрес-реакції та неповноцінної адаптації включали найбільшу кількість компонентів. У осіб з реакцією спокійної активації не виявлено розладів імунної системи.  11. У хворих з патологією внутрішніх органів спостерігались усі типи загальних неспецифічних адаптаційних реакцій: стрес 31±1%, орієнтування 26±1%, спокійна активація 15±1%, підвищена активація 6±1%, переактивація 5±1%, неповноцінна адаптація 17±1%. Частота виявлення адаптаційних реакцій змінювалась залежно від патології та важкості її перебігу.  12. Стрес-реакцію, переактивацію та неповноцінну адаптацію можна вважати дистрес-реакціями, які є несприятливими для перебігу хвороб. З боку нервової системи виявляються висока тривожність, агресивність, перевага симпатичної іннервації; ендокринної системи - змінена секреція наднирників, низький рівень гормонів щитовидної залози; імунної системи - пригнічення чи надмірна активація клітинної ланки, зміна рівня імуноглобулінів; запалення - гіперреактивна або гіпореактивна відповідь; гемостазу - схильність до гіперкоагуляції; клініки - у старших за віком хворих, при важкому перебігу хвороби, часті ускладнення, у стадії ремісії зберігаються функціональні зміни.  13. Реакції спокійної та підвищеної активації відносяться до реакцій еустресу. З боку нервової системи виявляється низька тривожність, високий оптимізм, тенденція до вегетативної ейтонії; ендокринної системи – помірно високий кортизол, висока секреція щитовидної залози; імунної системи нормальний та активаційний типи імунограми, відсутність розладів; запалення - висока бактерицидність, незначна продукція цитокінів, перевага регенерації; гемостазу –нормальний тип гемостазіограми; клініки - виявлення в молодому віці, перевага при неважкій патології, у стадії ремісії відсутні функціональні розлади.  14. Адаптаційні реакції можуть бути критеріями ремісії: повної, часткової або неповноцінної. Повна ремісія (18% пацієнтів) характеризується зникненням клінічних проявів, стабільною нормалізацією лабораторних та функціональних показників, розвитком реакцій спокійної та підвищеної активації високих рівнів реактивності. При частковій ремісії (72% хворих) ознаки клінічного покращення супроводжуються реакціями орієнтування та активації низького рівня реактивності. Неповноцінна ремісія (10% хворих) відзначається зникненням клінічних ознак на фоні стресу, переактивації чи неповноцінної адаптації.  15. Розвиток загальних неспецифічних адаптаційних реакцій не залежить від нозології, супроводжується функціональними змінами ураженої системи, у першу чергу – серцево-судинної, печінки та нирок. Важкі хвороби переважно перебігають на фоні дистрес-реакцій. Перебіг хвороб внутрішніх органів має особливості відповідно до характеру адаптаційної реакції.  16. Загальні адаптаційні реакції дозволяють здійснювати медичне прогнозування. За умов розвитку дистрес-реакцій існує висока ймовірність у хворих з хворобами нирок - протеїнурії (0,90), у хворих на гепатити та цирози - вираженої печінкової недостатності (0,87), у хворих на стенокардію - недостатності кровообігу (0,71). При еустрес-реакціях ймовірність цих розладів істотно менша: протеїнурії при хворобах нирок - 0,14, печінкової недостатності у хворих на гепатити та цирози - 0,17, недостатності кровообігу у хворих на стенокардію - 0,07.  17. Визначення типу загальної неспецифічної адаптаційної реакції може бути використане для оцінки стану хворого та ступеня важкості хвороби, ефективності терапії в динаміці, визначення впливу медикаментів, прогнозування перебігу хвороби та ймовірності ускладнень, виявлення критеріїв повної чи часткової ремісії, ранжування хворих та здорових осіб по групах, визначення стану здорової людини. | |