

О.М. Радченко

Львівський державний  
медичний університетРЕВМАТИЗМ ТА ЗАГАЛЬНІ  
НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ  
РЕАКЦІЇ

**Ключові слова:** адаптаційні реакції, стрес, орієнтування, активація, переактивація, неповноцінна адаптація, ревматизм.

**Резюме.** У 64 хворих на ревматизм були вивчені загальні неспецифічні адаптаційні реакції (стрес, орієнтування, активація, переактивація, неповноцінна адаптація) та кореляційні зв'язки між індексом адаптації, С-реактивним протеїном та антистрептолізином-О. Встановлено, що тип адаптаційної реакції пов'язаний з відповіддю організму на запалення, яка була достатньою лише у 29% хворих, про що свідчить утворення спокійної та підвищеної активації. Адаптаційні реакції переактивації та неповноцінної адаптації рідко спостерігалися у хворих на ревматизм. Частота виявлення реакції спокійної активації знижувалась із підвищенням ступеня активності процесу. Тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції може бути критерієм стану хворого та ефективності терапії.

## ВСТУП

Еволюція ревматизму в бік малосимптомних форм спричинює необхідність розроблення інформативних методів діагностики запального процесу у разі його мінімальної активності та вибору оптимальної схеми лікування (Ильях М.Г., Сергиенко Е.М., 2001). Результати попередніх досліджень свідчать, що перебіг ревматизму тісно пов'язаний з типом загальної неспецифічної адаптаційної реакції (стрес, орієнтування, активація, неповноцінна адаптація) (Радченко О.М., 2001). Комплекс змін, властивих кожному типу реакції, визначає резистентність та перевагу прозапального або протизапального потенціалу в організмі (Hinuber U., 2002).

Метою роботи було вивчення характеру загальних неспецифічних адаптаційних реакцій при ревматизмі, використання їх для визначення реактивності, яка зумовлює перебіг хвороби, вивчення зв'язків між С-реактивним протеїном (С-РП), антистрептолізином-О (АСЛ-О) та типом адаптаційної реакції.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В умовах стаціонару обстежено 64 хворих на ревматизм віком від 18 до 72 років (34 чоловіків та 30 жінок). Обстеження хворих включало загальноприйняті діагностичні заходи та визначення типу загальної адаптаційної реакції за відносним вмістом лімфоцитів периферійної крові (Гаркави Л.Х. і соавт., 2000). За співвідношенням лімфоцитів і сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів розраховували індекс адаптації, за співвідношенням клітин нейтрофільного ростка крові і сумарної кількості еозинофільних гранулоцитів, базофільних гранулоцитів, лімфоцитів та моноцитів — лейкоцитарний індекс інтоксикації. Обчислення результатів проводили за методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та кореляційного аналізу (Лапач С.Н. і соавт., 2000).

Активність ревматичного процесу I ступеня виявлено у 33 хворих, II ступеня — у 12 пацієнтів, III ступеня — у 10 осіб.

У 9 хворих були відсутні ознаки активності. Регулярно біцилінопрофілактику отримували 16 пацієнтів, нерегулярно — 22 хворих. Стільки ж осіб взагалі не отримували біцилін. Перша атака ревматизму діагностована у 12 осіб, у 33 пацієнтів виявлена складна мітральна вада, у 4 — ізольований мітральний стеноз. Комбінована мітрально-аортальна вада серця спостерігалась у 4 осіб, ізольовані аортальні вади — в 11 пацієнтів. У переважній більшості хворих (58 осіб) відзначено недостатність кровообігу різних стадій та варіантів. Лікування проводили з призначенням пеніциліну, протизапальних нестероїдних препаратів та симптоматичних засобів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на активний ревматизм до лікування найчастіше спостерігались реакції орієнтування, стресу та спокійної активації. Після лікування більше ніж удвічі збільшилася кількість хворих із реакціями підвищеної активації, переактивації та неповноцінної адаптації переважно за рахунок зменшення вираженості стресових реакцій (табл. 1).

Таблиця 1  
Частота виявлення загальних неспецифічних адаптаційних реакцій у хворих на ревматизм (%)

Тип адаптаційної реакції	До лікування (n=55)	Після лікування (n=36)
Стрес	29±6	10±5
Орієнтування	31±6	36±8
Спокійна активація	27±6	25±7
Підвищена активація	2±2	8±4
Переактивація	4±3	7±4
Неповноцінна адаптація	7±3	14±6

До лікування у 29% пацієнтів була виявлена стрес-реакція, яка характеризувалась абсолютною та відносною лімфопенією, нейтрофіліозом та незначним зсувом лейкоцитарної формули вліво (табл. 2). Оскільки рівень еозинофільних гранулоцитів перебуває в оберненому зв'язку з продукцією глюкокортикоїдів, а кількість лімфоцитів прямо пропорційна концентрації мінералокортикоїдів (Гаркави Л.Х. і соавт., 2000), то най-

Таблиця 2  
Гемограма хворих з активним ревматизмом із різними адаптаційними реакціями

Показник, одиниці	Тип адаптаційної реакції		
	Стрес	Орієнтування	Спокійна активація
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	7,40±0,50	6,80±0,50	6,55±0,50
Індекс адаптації, ум. од.	0,23±0,02	0,40±0,02 <sup>1</sup>	0,63±0,02 <sup>1, 2</sup>
Індекс інтоксикації, ум. од.	3,60±0,40	2,10±0,01 <sup>1</sup>	1,50±0,10 <sup>1, 2</sup>
Еозинофільні гранулоцити, %	2,10±0,45	2,50±0,50	2,90±0,80
Еозинофільні гранулоцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,16±0,04	0,17±0,04	0,19±0,05
Паличкоядерні, %	6,70±1,40	4,60±0,90	6,50±1,60
Паличкоядерні, 10 <sup>9</sup> /л	0,50±0,11	0,32±0,06	0,40±0,09
Сегментоядерні, %	70,25±0,90	63,00±1,60 <sup>1</sup>	52,90±2,00 <sup>1, 2</sup>
Сегментоядерні, 10 <sup>9</sup> /л	5,23±0,26	4,25±0,35 <sup>1</sup>	3,48±0,41 <sup>1, 2</sup>
Лімфоцити, %	16,25±1,2	25,00±1,00 <sup>1</sup>	33,25±1,50 <sup>1, 2</sup>
Лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	1,18±0,12	1,66±0,10 <sup>1</sup>	2,19±0,20 <sup>1, 2</sup>
Моноцити, %	4,70±0,80	4,90±1,30	4,50±1,20
Моноцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,35±0,05	0,35±0,10	0,29±0,07

Примітка. Істотна розбіжність показників: <sup>1</sup> порівняно зі стресом; <sup>2</sup> порівняно з реакцією орієнтування.

нижчі показники еозинофільних гранулоцитів та лімфоцитів можуть свідчити про пригнічення продукції мінералокортикоїдів та гіперпродукцію глюкокортикоїдів при даному типі реакції. Підвищений вміст глюкокортикоїдів унаслідок безпосередньої лімфолітичної дії та їх вплив за принципом оберненого зв'язку на кортизолчутливі лімфоцити вилокової залози (Ярилин А.А. і соавт., 1991) спричинює недостатність імунної відповіді, що і спостерігається при стресі. У хворих із вихідною стрес-реакцією зафіксована максимальна швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) (21,9± 4,7 мм/г) та АСЛ-О (514,7± 119,6 од.). Тривалість стаціонарного лікування хворих цієї групи була найдовшою (29,3± 3,2 днів).

У процесі лікування пацієнтів даної групи абсолютні та відносні рівні лімфоцитів підвищилися, що супроводжувалося зменшенням вмісту сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів. Однак зберігся деякий зсув формули вліво, а сповільнення ШОЕ не було значущим (12,1±2,7 мм/г; p>0,05). Індекс адаптації істотно підвищився, а індекс інтоксикації знизився. Це підтверджує думку М.Г. Ілляш та О.Н. Сергієнко (2001), що нейтрофільна ланка лейкоцитів є максимально чутливою при ревматизмі. Однак відсутність значних змін кількості еозинофільних гранулоцитів може свідчити про збереження переваги продукції глюкокортикоїдних гормонів над мінералокортикоїдними. Після лікування тип адаптаційної реакції у більшості хворих з вихідною стрес-реакцією змінився: у 5 — виникла реакція спокійної активації, у 4 — орієнтування, в 1 пацієнта —

реакція неповноцінної адаптації, у 2 — тип адаптаційної реакції не змінився.

Найчастіше стрес спотерігався у хворих з I (8 пацієнтів) та III (7 осіб) ступенем активності ревматичного процесу, при активності II ступеня стрес зафіксований лише у 2 пацієнтів (табл. 3).

Майже з такою самою частотою, що й стрес, у хворих на ревматизм спостерігалася реакція орієнтування (31%), яка характеризується помірною проліферацією лімфоїдної системи та незначною активацією продукції як глюко-, так і мінералокортикоїдних гормонів (Гаркави Л.Х. і др., 2000). Кількість лімфоцитів була в нижніх межах норми (див. табл. 2). Для хворих із реакцією орієнтування були характерні найнижчі показники ШОЕ та АСЛ-О. Реакція орієнтування переважно відзначалася при мінімальному ступені активності (див. табл. 3). Після лікування хворих з вихідною реакцією орієнтування жоден гематологічний показник, у тому числі індекси адаптації та інтоксикації, істотно не змінилися. Тип реакції не змінився у 7 осіб з 11. Реакції спокійної активації, підвищеної активації, переактивації та стресу виникли відповідно в 1 випадку. Таким чином, підвищення пасивної резистентності при реакції орієнтування виявилось недостатнім для подолання активної стрептококової інфекції, що може призвести до затяжного перебігу ревматизму.

Реакція спокійної активації була виявлена лише у 27% хворих з активною фазою ревматичного запалення (див. табл. 1). Рівень лімфоцитів при даній реакції був істотно вищим, ніж при стресі та реакції орієнтування, що супроводжувалося зменшенням сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів. Індекс адаптації коливався в межах 0,5–0,7 (див. табл. 2). Лейкограма хворих свідчить про високу секрецію мінералокортикоїдів при нормальній — глюкокортикоїдів. Перевага прозапальних мінералокортикоїдів та всі зміни нервової та ендокринної систем при реакції спокійної активації свідчать про помірне підвищення прозапального потенціалу організму, що можна вважати сприятливим фактором перебігу ревматизму. Реакція спокійної активації спостерігалася переважно у хворих із мінімальним та помірним ступенем активності (див. табл. 3). Після лікування істотно зменшувалася кількість лімфоцитів, збільшувалася — сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів, значно знизилась індекси адаптації та інтоксикації. З 8 хворих із вихідною реакцією активації у 2 тип реакції не

Таблиця 3

Частота виявлення різних типів адаптаційних реакцій у хворих на ревматизм залежно від ступеня активності процесу до лікування (1) та після (2) нього (%)

Тип загальної неспецифічної реакції	Мінімальний ступінь активності		Помірний ступінь активності		Максимальний ступінь активності		Неактивна фаза
	1	2	1	2	1	2	
Стрес	24±7	9±6	17±7	17±15	60±15	14±13	22±14
Орієнтування	39±8	30±9	8±8	32±19	30±14	57±19	22±14
Спокійна активація	21±7	26±9	58±14	17±15	10±9	29±17	44±16
Підвищена активація	4±3	9±6	0±0	17±15	0±0	0±0	12±11
Переактивація	6±4	9±6	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
Неповноцінна адаптація	6±4	17±8	17±7	17±15	0±0	0±0	0±0

змінився, у 3 — діагностована реакція неповноцінної адаптації, реакції підвищеної активації, стресу та орієнтування — в 1 хворого.

Досить рідко (у 2 та 4% випадків) спостерігались реакції підвищеної активації та переактивації (див. табл. 1). У 7% хворих зафіксована реакція неповноцінної адаптації, для якої характерно виснаження глюкокортикоїдної функції надниркових залоз та абсолютна лейкопенія периферійної крові.

Індекс адаптації, С-РП та АСЛ-О були досить тісно пов'язані між собою (табл. 4). Істотні сукупні коефіцієнти множинної кореляції свідчать про існування тісного зв'язку значної сили між індексом адаптації, С-РП та АСЛ-О при реакціях стресу, спокійної активації та неповноцінної адаптації. При реакції орієнтування сила зв'язку дещо зменшується. Кореляційні зв'язки між усіма показниками мали однакові напрямки при стресі, орієнтуванні та спокійній активації. Для реакції неповноцінної адаптації були характерні протилежні напрямки зв'язків індексу адаптації з показниками специфічного запалення. Ймовірно, що лише при реакції неповноцінної адаптації цифрове визначення індексу адаптації не має значення, оскільки домінуючим проявом стає абсолютна лейкопенія.

Найтісніші зв'язки середньої сили зворотного напрямку були виявлені між індексом адаптації, з одного боку, та С-РП та АСЛ-О — з іншого при стрес-реакції. Зменшення індексу адаптації при реакції орієнтування свідчить про наближення його значень до стресових. Тому цей процес також супроводжується паралельним зростанням С-РП та АСЛ-О. Однак реакцію орієнтування не можна вважати енергетично стабільною (Гаркави Л.Х. і соавт., 2000) та доцільною при патологічному процесі (Радченко О.М., 2001).

На відміну від попередніх реакцій при реакції неповноцінної адаптації виявлено позитивні зв'язки індексу адаптації з АСЛ-О (слабкої сили) та С-РП (середнього ступеня). Такий напрямок кореляцій пояснює те, що найбільш несприятливою для організму хворого вважається лейкопенія з лімфоцитозом, тобто реакція неповноцінної адаптації з індексом адаптації вищим за 0,9 (Гаркави Л.Х. і соавт., 2000). Таким чином, підвищення індексу адаптації при реакції неповноцінної адаптації може вважатися несприятливим прогностичним критерієм для ревматичного процесу.

Всі типи адаптаційних реакцій супроводжувались формуванням позитивних стійких (середнього та високого ступеня) зв'язків між С-РП та АСЛ-О, тобто зв'язок цього типу не залежить від типу адаптаційної реакції. Поясненням прямого зв'язку може бути виявлення С-РП разом з поліпептидами стрептолізину-О у складі циркулюючих імунних комплексів хворих на ревматизм (Назаров П.Г., Берестова Л.К., 1995).


Таким чином, тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції тісно пов'язаний з відповіддю організму на запалення стрептококової етіології, свідченням чого можуть бути сукупні кореляційні зв'язки індексу адаптації, С-РП, та АСЛ-О. Відповідь на ревматичне запалення була достатньою лише у 29% хворих, проявом чого стало утворення в них сприятливих типів адаптаційних реакцій — спокійної та підвищеної активації. Адаптаційні реакції переактивації та неповноцінної адаптації рідко спостерігалися при ревматизмі. Частота виявлення сприятливої спокійної активації знижувалася з підвищенням ступеня активності процесу. Оскільки дотепер критерії призначення препаратів пацієнтам з мінімальним ступенем активності ревматизму не розроблені (Ильях М.Г., Сергиенко Е.Н., 2001), ми пропонуємо використовувати тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції як критерій стану хворого та ефективності терапії. Умовою досягнення ремісії має бути стійке утворення сприятливої реакції активації — спокійної або підвищеної.

**ЛІТЕРАТУРА**

Гаркави Л.Х., Романюк С.И., Баранцев Ф.Г. и др. (2000) Активационная терапия в комплексе санаторно-курортного этапа реабилитации больных с заболеваниями внутренних органов. Сочи, 94 с.  
 Ильях М.Г., Сергиенко Е.Н. (2001) Ревматизм: актуальные проблемы диагностики и лечения. Укр. ревматол. журн., 3-4: 39-41.  
 Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. (2000) Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Морион, Киев, 319 с.  
 Назаров П.Г., Берестова Л.К. (1995) Ингибирующее действие С-реактивного белка на гемолитическую активность стрептолизина-О. Сравнение конформационных вариантов. Бюл. эксперим. биологии и медицины, СХ1Х(5): 506-509.  
 Радченко О.М. (2001) Загальні адаптаційні реакції та відповідь на ревматичне запалення. Матеріали III нац. конгресу ревматологів України. Укр. ревматол. журн. (додаток): 16.  
 Сатыбалдыев А.М., Насонова В.А. (2002) Факторы окружающей среды в течении активного ревматизма у мигрантов популяции Сибири. Терапевт. арх., 74(5): 19-23.

Таблиця 4

Коефіцієнти лінійної кореляції та сукупні коефіцієнти множинної кореляції між індексом адаптації (ІА), С-РП та АСЛ-О при різних типах адаптаційних реакцій

Складові зв'язків	Тип адаптаційної реакції			
	Стрес	Орієнтування	Спокійна активація	Неповноцінна адаптація
ІА — АСЛ-О	-0,65*	-0,33	-0,38	0,18
ІА — С-РП	-0,48	-0,19	-0,49	0,70
С-РП — АСЛ-О	0,815*	0,57	0,75*	0,58
	0,82*	0,57*	0,78*	0,84*

\*Істотний коефіцієнт кореляції.

Ярилин А.А., Гриневич Ю.А., Пинчук В.Г. (1991) Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов. Киев, 243 с.

Hinuber U. (2002) Problems integrating research projects in routine medical practise. Z. Rheumatol., 61(Suppl. 2): II14–II16.

## РЕВМАТИЗМ И ОБЩИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ

*Е.М. Радченко*

**Резюме.** У 64 больных ревматизмом изучены общие неспецифические адаптационные реакции (стресс, ориентировка, активация, переактивация, неполноценная адаптация) и корреляционные связи между индексом адаптации, С-реактивным протеином и антистрептолизин-О. Установлено, что тип адаптационной реакции тесно связан с ответом организма на воспаление, который был достаточным лишь у 29% больных, о чем свидетельствует образование спокойной и повышенной активации. Адаптационные реакции переактивации и неполноценной адаптации редко наблюдались у больных ревматизмом. Частота выявления спокойной активации снижалась с повышением степени активности процесса. Тип общей неспецифической адаптационной реакции может быть критерием состояния пациента и эффективности терапии.

**Ключевые слова:** адаптационные реакции, стресс, ориентировка, активация, переактивация, неполноценная адаптация, ревматизм.

## RHEUMATIC FEVER AND GENERAL NONSPECIFIC ADAPTATIONAL REACTIONS

*O.M. Radchenko*

**Summary.** The character of general nonspecific adaptational reactions (stress, orientation, activation, overactivation, defective adaptation) were studied in 64 patients with rheumatic fever. It was established that a type of general nonspecific adaptational reaction was closely associated with the reaction of organism for inflammation. Favourable types of general nonspecific adaptational reactions — quiet and rised activation were present only in 29% of patients. Reactions of overactivation and defective adaptation were fixed rarely in rheumatic fever. The frequency of favourable reaction — quiet activation — is enhanced with rheumatic process activity increasing. We propose to use the type of general nonspecific adaptational reactions as criteria of patients' state and as criteria of therapy effectiveness.

**Key words:** rheumatic fever, adaptational reactions, stress, activation, defective adaptation, overactivation.

### Адреса для листування:

Радченко Олена Мирославівна  
79010, Львів, вул. Пекарська, 69  
Львівський державний медичний університет  
ім. Данила Галицького

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Минеральная плотность кости при системной красной волчанке и ее связь с возрастом пациенток на начало заболевания, эстрадиолом плазмы и иммуносупрессивной терапией

Coimbra I.B., Costallat L.T.L. (2003) Bone mineral density in systemic lupus erythematosus and its relation to age at disease onset, plasmatic estradiol and immunosuppressive therapy. J. Bone Spine, 70(1): 40–45.

**Цель:** определить минеральную плотность костной ткани (МПК) у больных с системной красной волчанкой (СКВ), роль кортикостероидных и цитостатических препаратов и эффект эстрогенов на МПК при СКВ.

**Материал и методы.** С помощью двойной рентгеновской денситометрии (DEXA) определена МПК поясничного отдела позвоночника (уровень L2–L4) у 60 пациенток с СКВ в предменопаузальный период и у 64 практически здоровых женщин, сопоставимых по возрасту (контроль). У всех обследованных определяли уровень эстрадиола в плазме крови. Оценивали возраст пациенток на начало исследования и начало заболевания, индекс массы тела (ИМТ), длительность заболевания и его активность (SLEDAI), дозу принимаемых

кортикостероидов в пересчете на преднизолоновый эквивалент на момент исследования, кумулятивную дозу и кумулятивную дозу за последний год, результаты проводимой цитостатической терапии.

**Результаты.** Средний уровень эстрадиола в плазме крови составил 175,9 пг/мл у больных с СКВ и 149,9 — в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ). Доза принимаемых кортикостероидов в пересчете на преднизолоновый эквивалент на момент исследования, кумулятивная доза и кумулятивная доза за последний год составили, соответственно, 19,17 мг/день, 28,78 г и 5,33 г. Не было обнаружено связи между низкой костной массой, концентрацией эстрадиола и эффектом терапии кортикостероидами/цитостатиками. Отмечено влияние ИМТ и возраста больных на начало заболевания на МПК L2.

**Выводы.** Обнаруженное значительное снижение МПК при СКВ по сравнению с таковой в контроле не связано с приемом кортикостероидов или цитостатиков. Уровень эстрадиола в крови у больных с СКВ не коррелирует с МПК. Низкий ИМТ в сочетании с ранним возрастом пациенток на начало заболевания приводит к ускорению потерь костной массы у больных с СКВ.