

УДК 616-003.96-001

## ЧАСТОТА РЕАКЦІЙ АДАПТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З БОЙОВОЮ ТРАВМОЮ

**О.М. Радченко**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

**І.Б. Жакун**, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

**З.В. Деркач**, полковник медичної служби, кандидат медичних наук, начальник терапевтичної клініки Військово-медичного клінічного центру Західного регіону

**А.Л. Філіпюк**, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

**Резюме.** Вивчено частоту адаптаційних реакцій та гематологічні індекси, які характеризують ендogenous інтоксикацію організму у пацієнтів після бойової травми на ранньому етапі лікування. Встановлено, що ускладнення поранень, оперативне втручання, анемія, лейкоцитоз та тромбоцитопенія є причинами погіршення адаптаційних процесів. За умов дистресу відбувалось збільшення індексу зсуву лейкоцитів та лейкоцитарного індексу інтоксикації вище норми, що пояснюється порушенням компенсаторних процесів в організмі та зростання рівня ендogenous інтоксикації.

**Ключові слова:** адаптаційні реакції, дистрес, еустрес, ендogenous інтоксикація, бойова травма.

**Вступ.** Відомо, що бойова травма та посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) асоціюються із зростанням частоти різних соматичних хвороб та розвитком порушення адаптації - хронічним стресом, який супроводжується підвищенням загальної кількості лейкоцитів і числа Т-лімфоцитів [3, 8]. Обстеження пацієнтів з ПТСР виявило підвищення кількості лімфоцитів порівняно із здоровими особами, а також позитивну кореляцію між експресією лімфоцитами глюкокортикоїдних рецепторів та тривалістю періоду після перенесеної бойової травми [4]. Важливо, що особи з підвищеним рівнем тривоги та зі стресом також мали подібні зміни, як і високу сенсibiliзацію Т-лімфоцитів [3]. У хворих з бойовою травмою та ПТСР спостерігалось значне зниження вмісту CD3<sup>+</sup> Т-лімфоцитів та збільшення центральних та ефекторних клітин пам'яті [8], змінювались рівні мінерало- та глюкокортикоїдних рецепторів лімфоцитів [6]. Натомість, результати іншого дослідження продемонстрували, що хронічна бойова травма призводить до істотного зростання кількості

лейкоцитів та нейтрофілів, а число лімфоцитів залишається незмінним, що супроводжується зниженням рівня імуномодулювальних гормонів, таких як катехоламіни, кортизол, лептин, пролактин та ін. [5; 7]. Таким чином, це питання потребує додаткового вивчення.

**Мета дослідження.** Визначити частоту сприятливих (еустрес) і несприятливих (дистрес) адаптаційних реакцій та гематологічні індекси, які характеризують ендogenous інтоксикацію організму, в пацієнтів після бойової травми на ранньому етапі лікування.

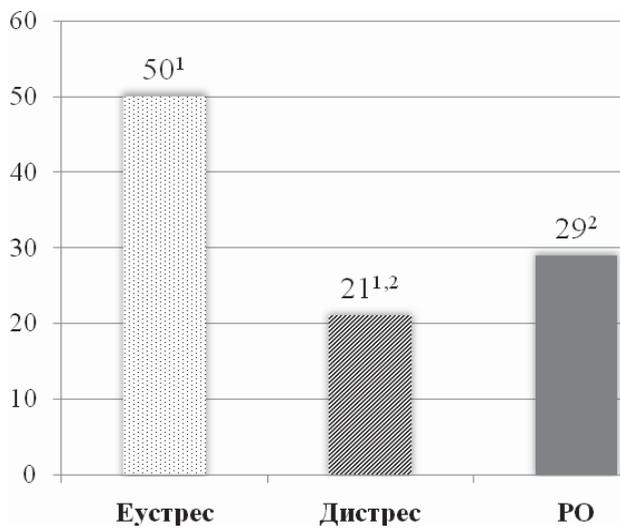
**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 63 військовослужбовців Збройних Сил України, які знаходились на лікуванні у 66 мобільному військовому госпіталі та військовому госпіталі м. Дніпро з приводу травматичних уражень внаслідок бойової травми віком від 20 до 59 років.

Мінно-вибухову травму (МВТ) перенесли 52% пацієнтів, у 29% хворих спостерігались ускладнення поранень (пнемо-, гемопневмоторакс, кровотеча, шок), у 27% діагностувалась анемія, в 37% тромбоцитопенія, 33% поранених перенесли

оперативне втручання чи первинну хірургічну обробку ран (ПХО). У всіх пацієнтів був визначений тип адаптаційної реакції (АР) та окремі гематологічні індекси, які характеризують ендогенну інтоксикацію організму: індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), індекс зсуву лейкоцитів за Н.І. Яблучанським (ІЗЛ), індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів за В.М. Угрюмовим (ІСНЛ), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Я.Я. Кальф-Каліфом, ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ) за Г.А. Даштаянцем [2]. Тип

АР визначався за рівнем лімфоцитів периферійної крові та індексом адаптації [1]. Цифрові дані опрацьовані методами математичної статистики, за рівень істотності прийнято  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** У половини пацієнтів ( $p < 0,05$ ) діагностувались сприятливі АР (еустрес), істотно рідше (рис. 1) визначались несприятливі типи АР – дистрес (21% хворих) та реакція орієнтування (РО), яка не може бути віднесена до попередніх типів [1].



Примітка: розбіжність істотна ( $p < 0,05$ ) між частотою <sup>1</sup> – еустресу та дистресу; <sup>2</sup> – еустресу та РО.

**Рис. 1.** Частота різних типів АР у поранених

Найчастіше (30%) визначалась реакція підвищеної активації (табл. 1), для якої притаманне збільшення кількості лейкоцитів, що загалом співпадає з результатами інших дослідників [3, 8]. На нашу думку, висока

частота сприятливих типів АР у поранених пов'язана з тим, що дослідження проводилося на ранньому етапі лікування у стані мобілізації захисних та адаптаційних можливостей організму.

Таблиця 1

**Частота різних типів АР у загальній групі**

Тип АР	Кількість (n)	Частота (M ± m)
Стрес (РС)	11	17 ± 5 <sup>1</sup>
Реакція орієнтування (РО)	18	29 ± 6 <sup>2,6</sup>
Спокійна активація (СА)	12	19 ± 5 <sup>3</sup>
Підвищена активація (ПА)	19	30 ± 6 <sup>4</sup>
Переактивація (ППА)	3	5 ± 3 <sup>1,2,3,4</sup>
Еустрес	31	50 ± 6 <sup>5,6</sup>
Дистрес	13	21 ± 5 <sup>5</sup>

Примітка: розбіжність істотна (p < 0,05) між частотою <sup>1</sup> – РС та ППА; <sup>2</sup> – РО та ППА; <sup>3</sup> – СА та ППА; <sup>4</sup> – ПА та ППА; <sup>5</sup> – еустресом та дистресом; <sup>6</sup> – еустресом та РО.

Однак, частота різних типів АР суттєво залежала від типу бойової травми, наявності ускладнень, анемії, тромбоцитопенії, проведеного оперативного втручання чи ПХО.

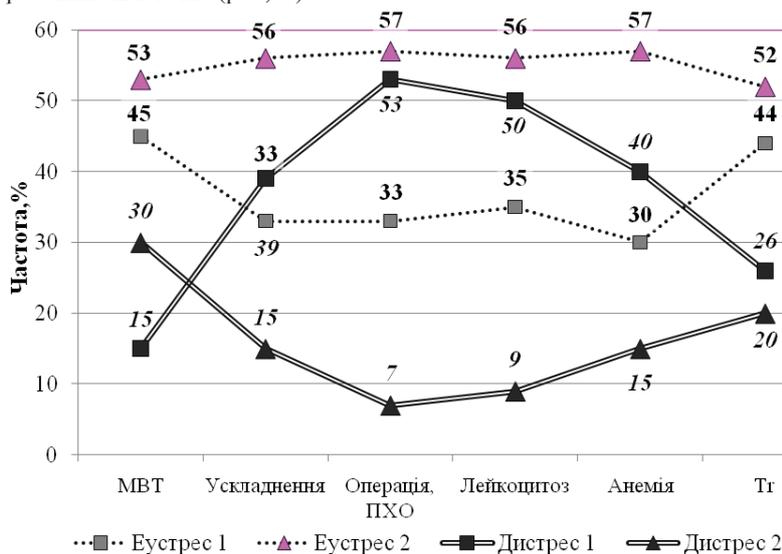
Так, у пацієнтів, в яких не спостерігалось ускладнень (56±7%), істотно частіше діагностувались сприятливі АР (табл. 2; рис. 2).

Таблиця 2

**Частота різних типів АР залежно від наявності ускладнень, операції чи ПХО, лейкоцитозу, (M ± m)**

Тип АР	Ускладнення	Без ускладнень	Операція, ПХО	Без операції	Лейкоцитоз	Без лейкоцитозу
РС	33 ± 11 <sup>1,8</sup>	11 ± 5 <sup>5,6,8</sup>	43 ± 11 <sup>10,11,12,23</sup>	5 ± 3 <sup>13,14,15,23</sup>	45 ± 11 <sup>25,26,27,37</sup>	5 ± 3 <sup>28,29,30,37</sup>
РО	28 ± 11	29 ± 7 <sup>2,5</sup>	14 ± 8 <sup>10,19</sup>	36 ± 7 <sup>13,16, 20,22</sup>	15 ± 8 <sup>25,34</sup>	35 ± 7 <sup>28,31,35</sup>
СА	17 ± 9	20 ± 6 <sup>3</sup>	19 ± 9	19 ± 6 <sup>14,17</sup>	20 ± 9	18 ± 6 <sup>29,32</sup>
ПА	17 ± 9	36 ± 7 <sup>4,6</sup>	14 ± 8 <sup>11</sup>	38 ± 7 <sup>15,18</sup>	15 ± 8 <sup>26</sup>	37 ± 7 <sup>30,33</sup>
ППА	5 ± 5 <sup>1</sup>	4 ± 3 <sup>2,3,4</sup>	10 ± 6 <sup>12</sup>	2 ± 2 <sup>16,17,18</sup>	5 ± 5 <sup>27</sup>	5 ± 3 <sup>31,32,33</sup>
Дистрес	39 ± 11 <sup>9</sup>	15 ± 5 <sup>7,9</sup>	53 ± 11 <sup>19,24</sup>	7 ± 4 <sup>20,21,24</sup>	50 ± 11 <sup>34,38</sup>	9 ± 4 <sup>35,36,38</sup>
Еустрес	33 ± 11	56 ± 7 <sup>7</sup>	33 ± 10	57 ± 8 <sup>21,22</sup>	35 ± 11	56 ± 8 <sup>36</sup>

Примітка: <sup>1-38</sup> – розбіжність істотна (p<0,05).



Примітка. Тг - тромбоцитопенія.

**Рис. 2.** Частота еустресу та дистресу залежно від наявності МВТ, ускладнень бойової травми, лейкоцитозу, анемії, тромбоцитопенії (Tr), оперативного втручання чи ПХО(1) та без вказаних критеріїв (2)

За наявності МВТ істотно рідше визначалась РО (17±7%), ніж у хворих без неї. У поранених без МВТ частіше діагностувався еустрес (53±9%), ніж несприятливі АР, за умов МВТ також спостерігала подібна тенденція, яка була істотною (рис. 2, табл. 2). Цікавим виявилось те, що у хворих з МВТ дистрес визначався удвічі рідше, а у 10±5% пацієнтів без МВТ визначалась реакція переактивації.

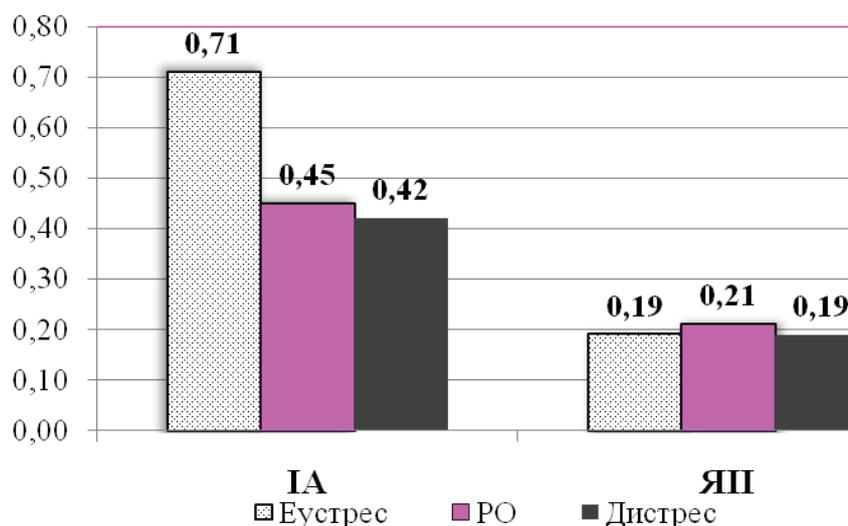
Дистрес частіше визначався за наявності ускладнень (39±11%), переважно за рахунок високої частоти реакції стресу (РС) – 33±11% (p<0,05). Його частота без наявності ускладнень була меншою у 2,6 разів (p<0,05). Частота РО була однаковою, як за умов ускладнень, так і без них (табл. 2). Серед сприятливих АР в поранених без ускладнень найчастіше діагностувалась ПА (p<0,05).

За наявності лейкоцитозу, анемії, перенесеної операції чи ПХО, дистрес визначався істотно частіше, тоді як у пацієнтів без вказаних станів істотно частіше діагностувався еустрес (рис. 2, табл. 2). Таким чином, у 57±8% хворих, які не переносили оперативне втручання діагностувався еустрес, переважно за рахунок ПА (38±7%), тоді як за умов оперативного втручання сприятливі АР визначались лише у 7±4% хворих. Дистрес, переважно за рахунок РС (43±11%), визначався більше, ніж у половини хворих після операції (53±11%; p<0,05). Частота РО була у 2,6 разів вищою у хворих, які не переносили оперативне втручання та ПХО, тоді як без оперативного втручання вона діагностувалась у 2,3 рази рідше. За умов лейкоцитозу ПА діагностувалась у 37±7% хворих, а еустрес загалом у 56±8% пацієнтів (p<0,05). Істотно частіше (у 5,6 разів) визначався дистрес (50±11% хворих), тоді як без лейкоцитозу його частота становила лише 9±4%

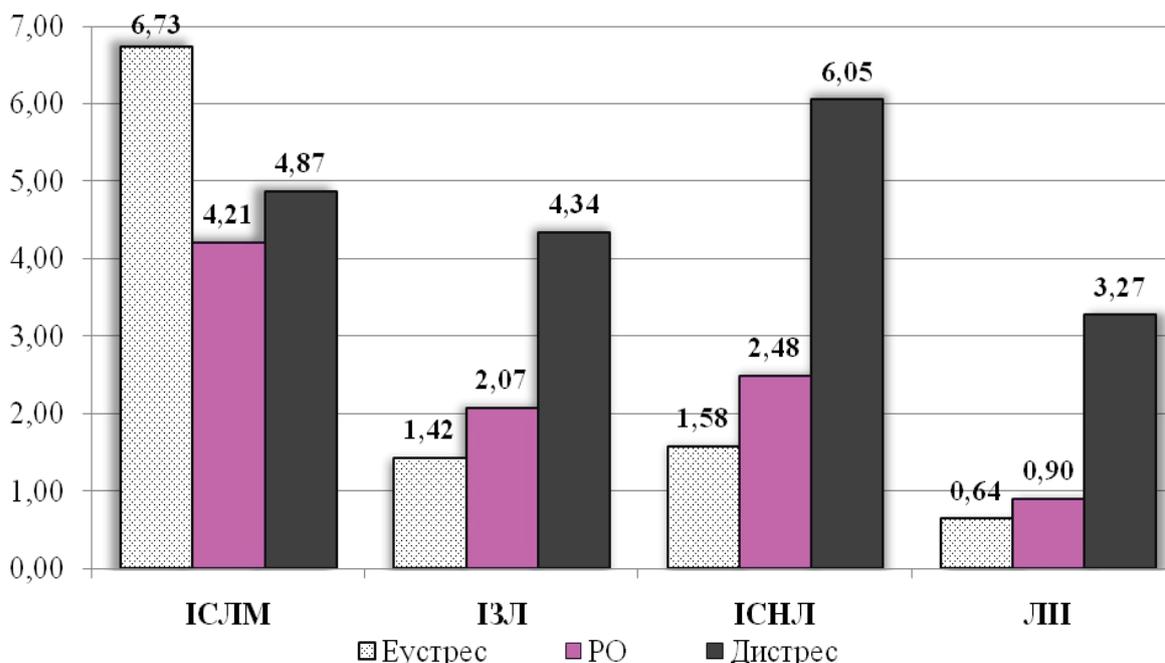
(p<0,05). Частота РО у хворих з нормальною кількістю лейкоцитів була у 2,3 рази більшою. Подібні явища спостерігались і за умов наявності анемії: сприятливі АР істотно частіше визначались за умов нормального вмісту гемоглобіну (57±7%), тоді як дистрес у 2,7 разів частіше діагностувався у осіб з анемією (40±12%; p<0,05) виключно за рахунок РС. Серед сприятливих реакцій адаптації у хворих без анемії також домінувала ПА (35±7%), а РО визначалась однаково часто у пацієнтів з анемією та без неї. За умов тромбоцитопенії дистрес визначався у 26% ± 9 хворих, а частота сприятливих АР становила 44±10%. За відсутності тромбоцитопенії еустрес діагностувався істотно частіше, ніж несприятливі та РО (52% ± 8) (рис. 2, табл. 2). Помітно, що у пацієнтів без МВТ, наявності ускладнень, анемії та тромбоцитопенії частота еустресу була стабільно високою (більше 50%), тоді як за наявності ускладнень, лейкоцитозу, анемії та оперативного втручання на ранньому етапі лікування істотно частіше визначалися реакції несприятливого типу. Надалі ми визначили лейкоцитарні індекси залежно від типу АР. Найвищий індекс адаптації (ІА) був у пацієнтів з еустресом – 0,71, тоді як у хворих з РО та несприятливими реакціями адаптації його середнє значення було практично однаковим.

ЯП був підвищеним незалежно від типу АР, за умов РО визначались найбільші середні значення ЯП – 0,21 (при нормі 0,05 – 0,08 ум. од.), що дозволяє думати про явну ендogenous інтоксикацію з порушенням компенсаторних процесів в організмі у поранених (рис. 3).

Середні значення ІСЛМ, який оцінює стан імунної системи, виявились найвищими за умов еустресу (ПА та СА), а також ППА (рис. 4).



**Рис. 3.** Середні значення індексу адаптації (ІА) та ядерного індексу інтоксикації за Г.А. Даштянцем (ЯІІ) залежно від типу АР.



**Рис. 4.** Значення індексів співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), зсуву лейкоцитів за Н.І. Яблучанським (ІЗЛ), співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів за В.М. Угрюмовим (ІСНЛ), лейкоцитарного індексу інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом (ЛІІ) за умов еустресу, РО та дистресу

За умов дистресу, особливо РО, значення індексу зсуву лейкоцитів за Н.І. Яблучанським перевищують норму (4,34 проти  $1,96 \pm 0,17$  ум. од.) [2], що свідчить про порушення імунної реактивності та є ознакою активного запального процесу. Найнижче середне

значення ІЗЛ (1,42) спостерігалось у пацієнтів з сприятливими реакціями адаптації: ПА та спокійною активацією (СА). Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів за В.М. Угрюмовим вказує на баланс між клітинами специфічного та неспецифічного

захисту, його середні значення виявились найвищими за умов АР несприятливого типу (6,05), зокрема РС – 7,45. За умов дистресу, лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом становив 3,27, що значно перевищує норму (0,62 – 1,6 ум. од.) та свідчить про зростання ендогенної інтоксикації та активацію процесів тканинного розпаду. Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів відображає стан мікрофагально-макрофагальної системи, його значення були найвищими за умов несприятливих типів АР (18,92), тоді як за умов еустресу та РО його рівні були однаковими (10,5).

#### Література

1. Радченко О.М. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції в кардіології / О. М. Радченко, А. Л. Філіпчук. – Львів: Ліга-Прес, 2014. – 124 с.
2. Радченко О.М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб / О.М. Радченко, М.О. Кондратюк // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009.
3. Boscarino J. A. Higher abnormal leukocyte and lymphocyte counts 20 years after exposure to severe stress: research and clinical implications / J. A. Boscarino, J. Chang // Psychosom Med. – 1999.– V. 61(3). – P. 378 – 386.
4. Circulating lymphocyte subsets, natural killer cell cytotoxicity, and components of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in Croatian war veterans with posttraumatic stress disorder: cross-sectional study / A. Vidovic, M. Vilibic, A. Sabioncello [et al.] // Croat Med J. – 2007.– V. 48(2). – P. 198 – 206.

**Висновки.** У 32% обстежених нами пацієнтів з бойовою травмою у ранньому періоді спостерігалось підвищення кількості лейкоцитів вище норми, у 50 % – зростання кількості лімфоцитів, діагностувався еустрес. Ускладнення поранень, оперативне втручання, анемія, лейкоцитоз та тромбоцитопенія є причинами погіршення адаптаційних процесів, що проявилось істотно частішим визначенням дистресу. За умов несприятливих АР збільшення ІЗЛ та ЛПІ вище норми свідчить про порушення компенсаторних процесів в організмі, зростання рівня ендогенної інтоксикації та активацію процесів тканинного розпаду.

5. Effects of combined stress during intense training on cellular immunity, hormones and respiratory infections / D. Gomez-Merino, C. Drogou, M. Chennaoui [et al.] // Neuroimmunomodulation. – 2005. – V. 12(3). – P. 164 – 172.
6. Mineralocorticoid receptor and heat shock protein expression levels in peripheral lymphocytes from war trauma-exposed men with and without PTSD / G. Matic, D. Vojnovic-Milutinovic, J. Nestorov [et al.] // Psychiatry Research. – 2009.– V. 215(2). – P. 379 – 385.
7. Repeated assessments of endocrine- and immune-related changes in posttraumatic stress disorder / A. Vidovic, K. Gotovac, M. Vilibic [et al.] // Neuroimmunomodulation. – 2011. – V. 18(4). – P. 199 – 211.
8. Substantial reduction of naive and regulatory T cells following traumatic stress / A. Sommershof, H. Aichinger, H. Engler [et al.] // Brain Behav Immun. – 2009.– V. 23(8). – P. 1117 – 1124.

*Науковий рецензент доктор медичних наук, професор Рум'янець Ю.В.*