

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ, СПОРТИВНОЇ МЕДИЦИНИ ТА АДАПТИВНОГО ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ РЕГУЛЯЦІЇ З УРАХУВАННЯМ ЦИРКАДІАННОЇ ДИНАМІКИ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Майкова Тетяна, Мельник Оксана

Дніпропетровський державний інститут фізичної культури і спорту



Аннотація

Изучены адаптационные реакции нейрогуморальной системы регуляции у 137 больных с сочетанной патологией органов пищеварения. Установлено, что дисбаланс нейрогуморальных факторов, приводит к неадекватным адаптационным реакциям, вследствие чего развивается недостаточность факторов защиты слизистой оболочки желудка, являющаяся ведущим звеном в развитии деструктивных процессов в гастродуоденальной зоне.

Ключевые слова: адаптация, органы пищеварения, суточный ритм, нейрогуморальные факторы.

Annotation

Studied adaptive response of neurohumoral regulation system in 137 patients with combined pathology of digestive organs. It is established that the imbalance of neurohumoral factors of regulation leads to inadequate adaptation reactions, resulting in failure develops protective factors of gastric mucosa, which is the leading component in the development of destructive processes in the gastroduodenal zone.

Key words: adaptation, the digestive system, circadian rhythm, neurohumoral factors.

Постановка проблеми. Аналіз останніх досліджень і публікацій. Особливістю сучасної медицини є сполучення декількох захворювань в одного пацієнта, що визначає перебіг патологічних процесів. Особливо актуально це у відношенні до широко розповсюджених і соціально значущих хвороб травної системи, поєднання яких супроводжується взаємним обтяженням та якісною трансформацією перебігу хвороб, затруднюючи своєчасну діагностику і призводить до зниження ефективності реабілітації хворих.

Поєднана гастроентерологічна патологія цілком логічно пояснюється тісними анатомічними і функціональними зв'язками не тільки в системі органів травлення, але й у цілісному організмі [5, 12]. Організуюча роль у забезпеченні цих зв'язків належить імунній, нейрогуморальній і вегетативній нервовій системам, які є основою морфо-функціональної цілісності організму та забезпечують саногенетичні процеси, активність яких тісно пов'язана з його адаптаційними можливостями [5]. У свою чергу, адаптаційні механізми реалізуються завдяки єдності і взаємодії інтегративних систем, зокрема, континууму імунної, нейрогуморальної і вегетативної нервової систем [5,

12, 16]. Однак думки дослідників про значущість регулюючих механізмів у патогенезі сполученої патології органів травлення неоднозначні, суперечливі, що можна пояснити складною взаємодією багаторівневих змін регуляторних систем організму, великою кількістю гальмуючих і стимулюючих факторів нервової і гуморальної природи.

Тому розкриття нових механізмів розвитку поєднаної патології органів травлення повинно не тільки підвищити інформативність диференціальної діагностики поліморбідних варіантів перебігу хвороб гастроентерологічного профілю, а й сприяти розробці системного підходу до реабілітації хворих, – з урахуванням принципів персоніфікованого підходу [3, 4].

Останні роки активно розвивається концепція, основним положенням якої є оцінка рівня здоров'я з погляду теорії адаптації. Відповідно до цієї концепції, перехід від здоров'я до хвороби, а при розвитку патології – від однієї стадії захворювання до наступної, розглядається як процес поступового зниження адаптаційних можливостей організму, аж до зриву адаптації [1].

Критеріями зниження резервних можливостей організмів



му вважають: гіперактивацію стрес-ініціюючих проявів, насамперед, симпатoadреналової системи (САС), і знижений потенціал стрес-лімітуючих систем, наявність стрес-ушкоджуючих ефектів і, насамперед, ознаки деструкції клітинних мембран [5, 8, 15]. Особливу увагу в оцінці резервних можливостей організму автори приділяють порушенню біологічного ритму функціональних параметрів [10, 14].

Вивчення закономірностей процесів відновлення функціональних резервів людини шляхом динамічної оцінки та корекції його адаптивних можливостей на всіх етапах реабілітації є важливим, однак при поєднаній патології органів травлення ролі адаптаційних реакцій регулюючих структур, зокрема нейрогуморальної ланки регуляції, присвячені лише поодинокі дослідження [11].

Мета роботи: визначити особливості адаптаційних реакцій нейрогуморальної ланки регуляції з урахуванням циркадіанної динаміки при поєднаній патології органів травлення.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 137 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки в поєднанні з хронічним панкреатитом. Серед обстежених хворих чоловіків було 58 (42,3 %), жінок – 79 (57,7 %). Вік хворих коливався від 18 до 62 (45,6±1,8) років. Для аналізу деяких показників було обстежено групу з 30 практично здорових осіб у віці від 20 до 64 (47,3±2,4) років. Тривалість захворювань складала (12,8±2,2) роки.

Усі пацієнти були з хронічним перебігом захворювань середнього ступеня тяжкості. Особливістю перебігу поєднаної патології за цим варіантом була недостатність факторів резистентності слизової оболонки шлунка. Зокрема, у 54,0 % хворих у шлунковому секреті була зниженою концентрація сіалових кислот в 2,9 рази ($p < 0,001$)

та фукози в 2,5 рази ($p < 0,001$), що свідчило про виснаження функціональних можливостей мукоцитів. Однією з причин виявлених змін був дефіцит амінокислот, що лімітує процес біосинтезу білків: у більшій частини пацієнтів був порушеним обмін амінокислоти оксипроліну, який є облігатним елементом рубцевої тканини та має особливу значущість у розвитку репаративних процесів, особливо при рубцюванні виразкового дефекту. У 70,1 % обстежених хворих встановлено зниження вільного і білковозв'язаного оксипроліну в 5,5 рази ($p < 0,001$) та в 1,4 рази ($p < 0,001$), відповідно, що свідчить про перевагу процесів деструкції над процесами синтезу.

Функціональний стан САС оцінювався за вмістом адреналіну і норадреналіну у крові та сечі, який визначався за А. Ю. Паю [9]. Вміст у крові гістаміну, серотоніну, а в сечі його метаболіту – 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) визначали за методикою С. А. Мещерякової, Ц. І. Герасимової [6]. Вміст ацетилхоліну визначали методом, рекомендованим Р. І. Мухамеджидим [7].

Аналіз параметрів регуляторних систем був проведений з урахуванням циркадіанної організації комплексу досліджуваних показників, що дозволяє оцінити адаптаційний потенціал досліджуваної системи [13]. Для цього дослідження було організовано за варіантом подовжніх, проспективних, з ретроспективним збором даних і виміром параметрів, які відображають стан різних фізіологічних функцій кожні 2-4 години за методикою Ф. І. Комарова [13]. Параметри ритму оцінювалися методом косінор-аналізу. Аналізували характеристики коливального процесу: амплітуду, мезор, акрофазу і батифазу. Мезор – величина, яка відповідає середньому значенню корисного сигналу, амплітуда – найбільше відхилення сигналу від мезора,

акрофаза – час найбільшої різності досліджуваної функції і батифаза – час найменшої виразності функції.

Швидкість перехідного процесу досліджуваних параметрів при зміні стану функції протягом доби оцінювали згідно рекомендацій Р. М. Басєвського, А. П. Берсенєвої за показником добової адаптивності (ПДАд), який характеризував ступінь напруги регуляторних механізмів і визначався як різниця значень мінімального і максимального показника у відсотках від мінімального значення [2].

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась методами варіаційної статистики, з використанням стандартного пакету прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику. Кореляційний аналіз виконували за Пірсоном та Спірменом.

Результати та їх обговорення.

Порушення метаболічних процесів у гормональній ланці САС встановлено у 88,3 % хворих. При цьому більше, ніж у половини пацієнтів секреція адреналіну була підвищеною в 1,7 рази ($p < 0,05$). Екскреція адреналіну була змінена в 83,2 % пацієнтів, переважно за рахунок зниження майже вдвічі ($p < 0,001$), (табл. 1).

При цьому встановлена пряма кореляція між рівнем екскреторного адреналіну та білковозв'язаною фракцією оксипроліну у крові ($r = 0,69$; $p = 0,006$), що відбиває його вплив на колагенуотворення.

Функціональний стан медіаторної ланки САС був змінений у всіх пацієнтів, що проявлялося зниженням вмісту секреторного норадреналіну в 1,5 рази ($p < 0,01$) майже у половини пацієнтів та екскреторного – в 3,6 рази ($p < 0,001$).

Знижена функціональна активність медіаторної ланки хворих позитивно корелювала із рівнем вільного оксипроліна крові ($r = 0,90$; $p = 0,001$) і свідчила про



Характеристика нейрогуморальної регуляції в обстежених хворих

Показник, од. виміру	Контроль-на група, М±m	Функціональна активність нейрогуморальних систем (n=137)					
		нормальна		підвищена		знижена	
		М±m	%	М±m	%	М±m	%
адреналін крові, нМ/л	2,27±0,72	2,18±0,03	39,4	3,84±0,12 (1)	60,6	-	-
адреналін сечі, мкг/год	0,29±0,04	0,28±0,01	16,8	1,09±0,12 (3)	27,7	0,15±0,01 (3)	55,5
норадреналін крові, нМ/л	3,76±0,36	3,70±0,02	29,2	5,52±0,16 (3)	27,0	2,56±0,07 (2)	43,8
норадреналін сечі, мкг/год	0,93±0,11	-	-	1,65±0,46	4,4	0,26±0,01 (3)	95,6
ацетілхолін мМ/л	0,47±0,01	0,49±0,02	35,0	1,03±0,06 (3)	9,5	0,11±0,01 (3)	55,5
гістамін крові, мМ/л	0,76±0,26	0,77±0,01	58,4	1,3±0,02 (1)	41,6	-	-
серотонін крові, мМ/л	1,8±0,16	1,8±0,02	25,5	2,2±0,04 (1)	16,1	1,1±0,03 (3)	58,4
5-ОІОК, мкг/год	247,5±28,9	247,6±5,3	13,6	328,1±8,5 (2)	14,4	93,6±1,8 (3)	72,0

Примітки: 1 – $p < 0,05$; 2 – $p < 0,01$; 3 – $p < 0,001$ – рівень статистично значущої різниці між показниками хворих та осіб контрольної групи

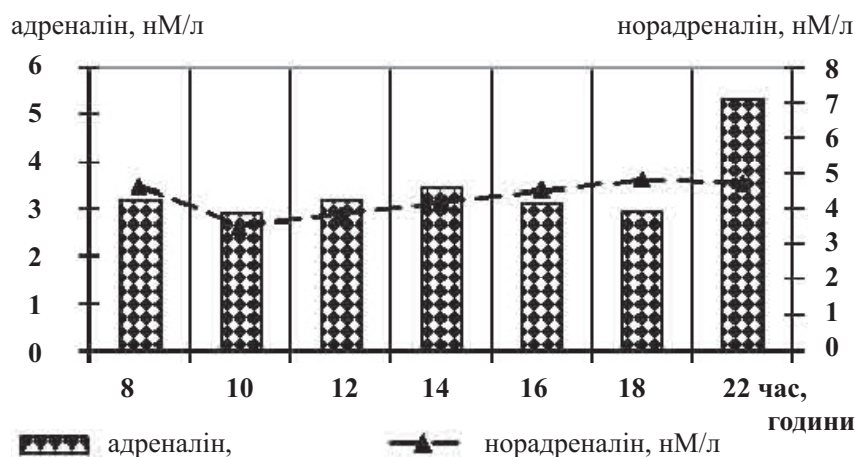


Рис. 1. Добовий ритм секреції адреналіну і норадреналіну у обстежених хворих

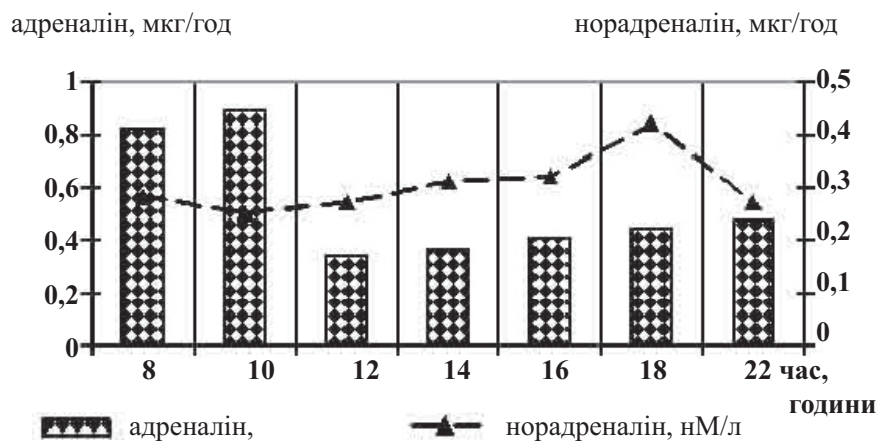


Рис. 2. Циркадіанний ритм екскреції адреналіну і норадреналіну у обстежених хворих

тісний взаємозв'язок деструктивних процесів з енергетичним обміном, тобто мало місце порушення регуляції тканинного метаболізму.

Аналіз динамічного стану САС протягом доби встановив ознаки десинхронозу, як гормональної, так і медіаторної її ланок, що проявлялося дезорганізацією циркадіанного ритму (рис. 1).

Характерною його особливістю були амплітудні порушення ритму секреції адреналіну, низький рівень яких обумовлював її монотонність, інверсії акрофази до 22 год ($p < 0,001$) і батифази до 10 год ($p < 0,01$).

Результатом цих змін була низька пластичність адаптаційних процесів, на що вказували параметри ПДАд ($82,5 \pm 2,8$) %.

Динаміка секреції норадреналіну була змінена через зсув акрофази до 18 год ($p < 0,001$), а батифази – до 10 год ($p < 0,001$) і, незважаючи на високий розмах коливань, характеризувалася низькою пластичністю адаптаційних процесів. Про це свідчить ПДАд, який знижувався до ($37,6 \pm 5,3$) %. Прямий кореляційний зв'язок між ПДАд секреторного норадреналіну та рівнем білковозв'язаної ($r = 0,67$; $p = 0,004$)



і вільної фракції оксипроліну ($r=0,70$; $p=0,001$) вказує на суттєве значення гіпофункції медіаторної ланки САС у відновленні рівноваги між катаболічними й анаболічними процесами.

Добова крива ритму екскреції адреналіну, незважаючи на високий розмах коливань була також деформована за рахунок зсуву акрофази до 10 год ($p<0,001$) і батифази – до 14 год ($p<0,001$), що і обумовило недостатню добову адаптивність ($81,8\pm 11,3$) % (рис. 2).

На відміну від адреналіну, добовий ритм екскреції норадреналіну не був порушений, з високою амплітудою коливань і достатніми значеннями ПДАд ($208,3\pm 9,7$) %.

Найважливішою ланкою в здійсненні адаптаційних реакцій організму є холінергічна система, через яку реалізуються гуморальна і нервова фази стресу, а головним нейрогуморальним агентом цієї структури є ацетилхолін [423].

Функціональний стан холінергічної ланки регуляції був змінений в 90,5 % хворих, переважно у бік зниження вмісту ацетилхоліну в 4,3 рази ($p<0,001$). Крива його ритму була дезорганізованою через інверсію акрофази до 14 год. Разом з тим, значні коливання амплітуди і високі значення ПДАд ($180,0\pm 6,7$) % вказували на активну участь ацетилхоліну в адаптаційних процесах.

Рівень гістаміну в сироватці крові 41,6 % хворих змінювався тільки за типом гістамінемії, з порушенням циркадіанного ритму у вигляді деформації кривої за інверсійним варіантом, з низькою амплітудою коливань, що обумовило інертність адаптаційних механізмів (ПДАд – $(28,9\pm 1,6)$ %).

Відсутність кореляції між рівнем ацетилхоліну і гістаміну свідчить про те, що гістамін не потенціює дію холінергічних механізмів регуляції.

У системі серотоніну встановлено значний дисбаланс, обумов-

серотонін, нМ/л

5-ОІОК, нМ/л

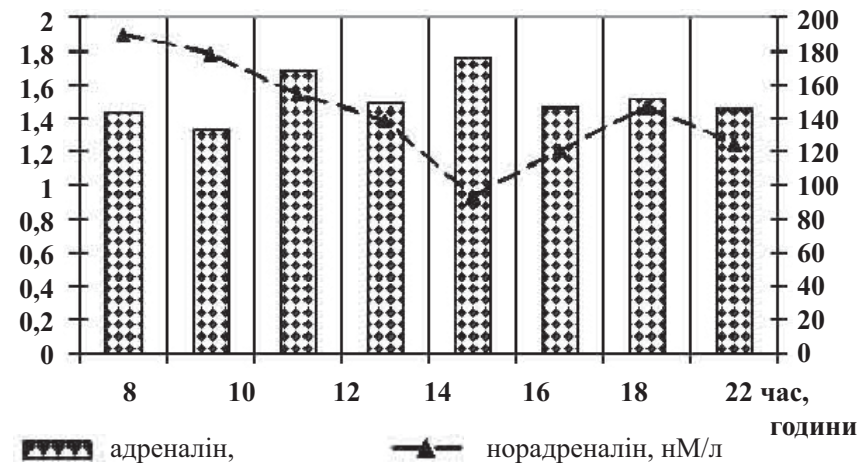


Рис. 3. Добовий ритм метаболізму серотоніну в обстежених хворих

лений зниженням інтенсивності метаболічних процесів. При цьому найбільш характерними змінами в хворих (58,4 %) було зниження в 1,6 рази секреції серотоніну ($p<0,001$) поряд зі зниженням в 2,6 рази екскреції 5-ОІОК ($p<0,001$).

Для динаміки циркадіанного ритму серотоніну були характерні амплітудні порушення, що обумовило низьку пластичність адаптивних реакцій – ПДАд ($33,3\pm 1,2$) %.

Крива ритму його метаболіту мала інверсійну конфігурацію, зі зсувом акрофази до 6 год, батифази до 14 год. Проте, значні коливання 5-ОІОК забезпечили достатній рівень адаптаційних реакцій (ПДАд – $(103,4\pm 7,5)$ %). Добові зміни метаболізму серотоніну у хворих представлені на рис. 3.

Примітно, що рівень ПДАд серотоніну у хворих мав зворотний кореляційний зв'язок із рівнем сіалових кислот ($r=-0,93$; $p=0,001$) і фукози ($r=-0,77$; $p=0,001$) у шлунковому вмісті, дозволяє припустити, що при патологічному стані органів травлення відбувається порушення балансу нейромедіаторів, що приводить до потенціювання трофічних і метаболічних порушень у слизовій оболонці шлунка.

Висновки

1. Поєднана патологія травної системи відбувається на фоні дисбалансу нейрогуморальних факторів регуляції, який призводить до неадекватних адаптаційних реакцій і, як наслідок, до гіпофункції протекторних факторів, що проявляється метаболічними порушеннями енергетичного, серотонінового, колагенового і мукopolісахаридного видів обміну.

2. Кореляційна залежність між гіперкатехоламінемією, зниженням функціональної активності медіаторної ланки симпато-адреналової і серотонінергічної систем та функціональними змінами шлунка, свідчить про розвиток дистрес-синдрому у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки в поєднанні з хронічним панкреатитом.

3. Встановлені особливості адаптаційних реакцій нейрогуморальної ланки регуляції з урахуванням циркадіанної динаміки слід використовувати для формування груп ризику розвитку поєднаної патології травної системи та як детермінанти ефективності реабілітаційних заходів.

Перспективи дослідження. Отримані результати можуть бути використані в подальшому для розробки методологічних підходів до підвищення ефективності



фізичної реабілітації на основі інтегрування немедикаментозних методів відновної корекції зміненої адаптаційної здатності організму шляхом відновлення комплексу адаптивних функцій нейрорегуляторних систем організму і, відповідно, органів травлення.

Література:

1. Агаджанян Н. А. Проблемы адаптации и учение о здоровье [Текст] / Н. А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М. : РУДН, 2006. – 284 с.
2. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний [Текст] / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
3. Бобровницкий И. П. Оценка функциональных резервов организма и выявление лиц групп риска распространенных заболеваний [Текст] / И. П. Бобровницкий, О. Д. Лебедева, М. Ю. Яковлев // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – № 6. – С. 40–43.
4. Бобровницкий И. П. Персонализация программ медицинской реабилитации больных распространенными соматическими заболеваниями [Текст] / И. П. Бобровницкий, С. Н. Нагорнев, О. Д. Лебедева [и др.] // Курортные ведомости. – 2012. – № (73). – с. 4–5.
5. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология [Текст] / Г. Н. Крыжановский // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2002. – № 3. – С. 2–19.
6. Мещерякова С. А. Флуориметрический метод определения гистамина и серотонина в одной пробе [Текст] / С. А. Мещерякова, Ц. И. Герасимова // Лабораторное дело. – 1974. – № 11. – С. 670–672.
7. Мухамеджин Р. И. К фотоэлектроколориметрическому определению ацетилхолина [Текст] / Р. И. Мухамеджин // Лабораторное дело. – 1970. – № 3. – С. 183–184.
8. Никулин Б. А. Пособие по клинической биохимии [Текст] / Б. А. Никулин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 256 с.
9. Паю А. Ю. Определение концентрации свободных и связанных с белками адреналина и норадреналина в плазме крови [Текст] / А. Ю. Паю // Лаб. дело. – 1979. – № 5. – С. 297–300.
10. Федорова О. И. Оценка стабильности и пластичности биоритмов физиологических процессов в комфортных и субэкстремальных условиях среды [Текст] / О. И. Федорова, Е. В. Подкорытова // Физиология человека. – 2009. – Т. 35. – № 5. – С. 105–115.
11. Филимонов Р. М. Курортное лечение заболеваний органов пищеварения [Текст] / Р. М. Филимонов – М.: Медицина, 2012. – 408 с.
12. Филимонов Р. М. Клинико-патогенетические аспекты сочетания язвенной болезни и хронического панкреатита [Текст] / Р. М. Филимонов, В. Г. Трусков // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 138.
13. Хронобиология и хрономедицина: Руководство [Текст] / Под ред. Ф. И. Комарова. – М.: Медицина, 1989. – 399 с.
14. Dünser M. W. Sympathetic Overstimulation During Critical Illness: Adverse Effects of Adrenergic Stress [Text] / M. W. Dünser, W. R. Hasibeder // J. Intensive Care Med. – 2009. – Vol. 24. – №. 5. – p. 293–316.
15. Eisenhofer G. Catecholamine Metabolism: A Contemporary View with Implications for Physiology and Medicine Pharmacological [Text] / G. Eisenhofer, I. J. Kopin, D. S. Goldstein // Reviews. – 2004. Vol. 56. – № 3. – p. 331–349
16. Ericsson E. Gastrin release: antrum microdialysis reveals a complex neural control [Text] / R. Ericsson, R. Håkanson, J. F. Rehfeld, P. Norlén // Regulatory Peptides. – 2010. – Vol. 161. – № 1–3. – p. 22–32.

